

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1952-1953

Thèse de Doctorat Vétérinaire N° 59

Le problème de l'immunisation contre la peste bovine au Viet-Nam

Le « carbo-vaccin antipestique »

THÈSE

présentée à la

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Juillet 1953

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

M. VU-THIEN-THAI

né le 25 Août 1921 à Nam-Dinh

(Nord Viet-Nam)



IMPRIMERIE GENERALE LYONNAISE

32, Cours Gambetta — Lyon

1953

LE PROBLÈME DE L'IMMUNISATION
CONTRE LA PESTE BOVINE
AU VIET-NAM

LE " CARBO-VACCIN ANTIPESTIQUE "



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553221_0078

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année Scolaire 1952-1953

Thèse de Doctorat Vétérinaire N° 59

Le problème de l'immunisation contre la peste bovine au Viet-Nam

Le « carbo-vaccin antipestique »

THÈSE

présentée à la

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 6 Juillet 1953

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

M. VU-THIEN-THAI

né le 25 Août 1921 à Nam-Dinh

(Nord Viet-Nam)



IMPRIMERIE GÉNÉRALE LYONNAISE

32, Cours Gambetta — Lyon

1953

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur M. JUNG.
Professeurs honoraires BASSET.
DOUVILLE.

PROFESSEURS

Physique, Chimie et Toxicologie, Pharmacie	M. TAPERNOUX.
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Tératologie	M. TAGAND.
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médi- cale	M. JUNG
Histologie et Embryologie, Anatomie Pathologique, Inspection des viandes	M. LUCAM.
Parasitologie et maladies parasitaires, Zoologie appli- quée : Botanique, Clinique des maladies parasi- itaires	M. EUZEBY.
Pathologie chirurgicale, Médecine opératoire et Fer- rure, Séméiologie, Clinique chirurgicale	M. COLLET.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, Séméiologie et propédeutique, Jurisprudence vété- rinaire, Médecine légale, Clinique médicale	M. BRION.
Pathologie bovine, ovine, porcine, caprine, Maladie des oiseaux de basse-cour, Séméiologie, Médecine opératoire, Obstétrique, Cliniques spéciales	M. CUNY.
Maladies microbennes, Police Sanitaire, Microbiolo- gie et Pathologie générale, Clinique spéciale	M. GORET.
Zootecnie et appréciation des animaux domestiques, aliments du bétail, agronomie et hygiène des ani- maux	M. JEAN-BLAIN.

CHEFS DE TRAVAUX AGREGES

MM. BARONE ; BERTRAND ; FERRANDO ; JOUBERT.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BOST ; COULON ; FERNEY ; FLACHAT ; MAGAT

ASSISTANTS

MM. COTTEREAU ; VALENTIN.

EXAMINATEURS DE THESE :

Président : M. LE PROFESSEUR SEDALLIAN
Assesseurs : M. LE PROFESSEUR GORET
— — — COLLET

La Faculté de Médecine et l'Ecole Nationale Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN
de la Faculté de Médecine de Lyon

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre jury.
Hommages très respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GORET
de l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon

En témoignage de notre profonde
gratitude pour la paternelle bienveil-
lance dont il a fait preuve à notre
égard, surtout en ce qui concerne ce
travail.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET
de l'Ecole nationale vétérinaire de Lyon

Pour son brillant enseignement et
pour le grand honneur qu'il nous fait
d'être de nos juges.

AU DOCTEUR PHAM-VAN-HUYEN

Instigateur de ce travail, qui eut à
cœur de nous guider par ses conseils
riches d'expériences tout au long de nos
premiers pas vétérinaires. Qu'il soit
assuré de notre profonde et vive recon-
naissance.

A NOS MAITRES DE L'ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE LYON
ET DE L'ANCIENNE ÉCOLE SUPÉRIEURE VÉTÉRINAIRE DE L'INDOCHINE.

A LA MEMOIRE DE MON PERE.

A MA MERE.

A MES BEAUX-PARENTS.

A MA FEMME

dont la pensée fut pour moi le plus
précieux des réconforts. Gage de mon
infaillible affection.

A LA MEMOIRE DE MA FILLE AINEE

A MES ENFANTS.

AUX MIENS ET A MES AMIS.

LE PROBLÈME DE L'IMMUNISATION CONTRE LA PESTE BOVINE AU VIET-NAM LE " CARBO-VACCIN ANTIPESTIQUE "

INTRODUCTION

Tout le monde saisit l'importance du cheptel pour l'homme tant pour cultiver la terre, fournir les moyens de transport que pour assurer le ravitaillement en viande, lait et autres produits alimentaires dérivés. Ce ne serait donc pas exagéré de dire que notre responsabilité envers le bétail est aussi grande que celle envers l'humanité elle-même. La seule différence est que notre sentiment de responsabilité envers l'humanité est le résultat naturel du désir de nous protéger nous-même, tandis que notre désir de préserver et de propager la vie des animaux vient des considérations économiques. Autrement dit, nous naissons avec le premier et nous apprenons l'autre.

Or, si nous envisageons le problème de la production animale dans notre pays — qui est de beaucoup en retard sur d'autres, dans la course au développement économique — la nécessité de fonder l'élevage sur des bases scientifiques est particulièrement impérieuse. Ce fait devient encore plus important quand on conçoit que le développement de l'agriculture et de l'élevage est le seul moyen d'assurer à notre peuple le bonheur et un niveau de vie élevé. Parmi les besoins du peuple, nul doute que celui d'une bonne et abondante nourriture est le plus élémentaire. Dans les pays tropicaux, le problème de l'insuffisance de la nourriture est encore gravement compliqué par l'existence de nombreuses maladies infectieuses. En conséquence, le bétail reste pour nous beaucoup plus une responsabilité qu'un objet de valeur. Nous avons bien devant nous deux tâches principales : intensifier la production animale en qualité et quantité, certes, mais aussi, lutter contre les épizooties. Pour notre pays, cette dernière tâche restera encore pour longtemps plus impérieuse que la première.

Parmi les épizooties qui sévissent au Viet-Nam, la peste bovine constitue encore un sujet de continuelles alarmes alors qu'elle ne figure plus que comme curiosité de laboratoire dans les pays occidentaux et même qu'elle a été complètement enrayée depuis 1934 de nos pays voisins : Philippines, Malaisie, Indonésie.

Si l'on envisage le problème de la prophylaxie médicale contre cette maladie, le principal caractère qui nous frappe, au premier abord, c'est que partout, où sévit la peste bovine, la lutte prend des physionomies très diverses avec les latitudes, le climat, la géographie physique, l'ethnographie humaine et animale. Les principaux procédés d'immunisation contre la peste bovine sont : sero-prévention, sero-infection, vaccination vraie, sero-vaccination et vaccino-infection. Tous ces moyens ont leurs défenseurs, et — chose qui pourrait apparaître, en premier lieu, paradoxale — c'est que dans tel pays, une méthode est exclusivement employée alors qu'elle est fortement critiquée et totalement condamnée dans un autre. En ce qui concerne la vaccination, le problème du vaccin mort et du vaccin vivant reste encore vibrant d'actualité et d'après les dernières discussions internationales de 1950, « il n'existe pas encore de vaccin qui soit supérieur dans tous les cas à tous les autres ». Ceci montre combien les circonstances locales influent sur le choix du procédé. En effet, quantité notable de facteurs interviennent pour modifier les conditions dans lesquelles la prophylaxie médicale de la peste bovine peut être pratiquée. A ce sujet Curasson a écrit : « le plus important est l'état d'organisation du pays dans lequel on opère, parce que c'est lui qui détermine dans quelles conditions peuvent être appliqués les deux éléments essentiels de la lutte : l'immunisation et les mesures sanitaires. En ce qui concerne les mesures sanitaires, les principaux facteurs qui les font varier essentiellement sont : l'organisation politique du pays, l'état d'évolution des populations, la géographie physique ainsi que les moyens de communication. Les procédés d'immunisation eux-mêmes sont sujets à quantité de facteurs variés, il faut tenir compte, dans leur application, de la psychologie des populations propriétaires d'animaux, du mode de vie des animaux, du climat, des facilités d'intervention, etc... ».

Toute cette gamme si variée de facteurs ainsi énumérés suffit pour nous faire concevoir toutes les peines aussi bien que toute la délicatesse que doivent déployer, dans la lutte contre la peste bovine, les vétérinaires français appelés les premiers, à importer dans notre pays, des moyens de lutte offerts par la science occidentale. Tous les travaux

effectués, ainsi que les résultats obtenus à ce sujet ont été publiés — en temps opportun — par leurs auteurs. Nous nous proposons, dans la première partie de notre travail, de les rassembler en les condensant, ainsi que de relever les résultats — favorables ou défavorables — déjà obtenus sur l'immunisation contre la peste bovine depuis 1898 où Carré et Fraimbault identifièrent pour la première fois la maladie en Indochine, jusqu'à ces jours. Pour l'enchaînement dans la présentation, nous les avons encadrés dans des chapitres traitant les différents procédés d'immunisation. Pour une étude plus complète et une meilleure compréhension du problème, nous avons dû mentionner rapidement un certain nombre de travaux importants effectués ailleurs sur la maladie. Nous avons voulu parer aux lacunes et maladroites inévitables de notre part dans cette partie de notre travail qui consiste en une vue d'ensemble de ce qui a été entrepris et réalisé en notre pays au sujet du problème de l'immunisation contre la peste bovine par une bibliographie assez fournie.

Comme l'œuvre de lutte contre la peste bovine reste encore pour nous un problème de demain, nous avons tenu également à présenter dans un dernier chapitre les vaccins à base de virus vivant qui ont donné ces derniers temps de bons résultats dans les autres pays bien qu'en ce point, rien n'a encore été fait au Viet-Nam. Nous voulons ainsi être plus complet et espérons apporter quelques documents à ceux qui étudieront le problème du virus-vivant dans ce milieu encore neuf et particulièrement propice aux recherches et mises au point de nouvelles techniques de lutte contre la peste bovine qu'est le Viet-Nam.

Une autre date concernant l'histoire de l'immunisation contre la peste bovine au Viet-Nam est à mentionner. Jusqu'en octobre 1946, le vaccin antipestique employé au nord Viet-Nam, est fourni soit par l'Institut Pasteur de Nhatrang soit par le laboratoire vétérinaire du Tonkin. C'est un vaccin à base de pulpe tissulaire formolé, renforcé par l'adjonction d'un adsorbant, l'hydroxyde d'alumine, et préparé selon la technique de Jacotôt, tel qu'il sera présenté dans le chapitre (2) de la première partie de notre travail. A partir d'octobre 1946, le nord Viet-Nam était isolé de l'Institut Pasteur de Nhatrang par des circonstances dues à la guerre. Les vétérinaires du nord Viet-Nam étaient mis ainsi dans l'impossibilité de faire toute commande de vaccin antipestique, ainsi que tous les autres vaccins et sérums vétérinaires, destinés à être employés dans leur territoire. Pour parer à cet état de choses, le laboratoire national vétérinaire du Viet-Nam fut créé et dirigé par le docteur

Pham Van-Huyen. Installé au nord Viet-Nam, d'abord à Hanoï depuis octobre 1946 à décembre 1947, il fut ensuite transféré à Thanh-Hoa (Centre Viet-Nam) et fonctionna jusqu'en fin 1950. Dès les premiers jours de sa création, le laboratoire a mis à la disposition des vétérinaires vietnamiens le vaccin antipestique renforcé, préparé suivant la même technique de Jacotôt. C'est en ce laboratoire également que Pham-Van-Huyen a effectué des expériences sur le carbone employé comme adsorbant dans le vaccin antipestique à la place de l'hydroxyde d'alumine.

Nous présenterons, dans la deuxième partie de notre travail, le « carbo-vaccin antipestique » et cela, pour les deux raisons suivantes :

1°) la conclusion naturelle qui se dégagera de l'étude des différents procédés d'immunisation contre la peste bovine dans la première partie de notre travail, est que, seul le vaccin tissulaire mort constitue un procédé d'immunisation de choix à être appliqué dans notre pays. Il en résulte donc, comme suite logique d'une telle conclusion, que toutes recherches visant l'amélioration de la qualité d'un tel vaccin tissulaire inactivé soit par modification des antiseptiques employés, soit par adjonction d'autres substances renforçantes doivent être relevées et mentionnées au premier chef. Il est permis de concevoir que les vaccins inactivés sont encore loin de perdre leur place et leur actualité à côté des nouveaux vaccins à virus modifié.

2°) Nous avons l'occasion de travailler dans le laboratoire national de recherches vétérinaires du Viet-Nam depuis 1945 à 1950, et, étant à ses côtés dans le service de recherches sur les ultra-virus, nous avons obtenu l'autorisation du docteur Huyen de présenter un certain nombre d'observations sur son « carbo-vaccin antipestique » pour l'élaboration de notre travail.

La deuxième partie de notre thèse se divisera en deux chapitres. Nous étudierons dans le premier chapitre, les substances adjuvantes en général, en présentant leurs propriétés, leur mécanisme d'action et les résultats obtenus. Dans le second chapitre, nous étudierons plus particulièrement le carbone, en tant qu'adsorbant du vaccin antipestique, ce qui nous amène à présenter, dans ses grandes lignes, le « carbo vaccin antipestique » de Pham-Van-Huyen.

Enfin, dans la troisième et dernière partie de notre travail, nous relèverons les principales observations ayant trait au « carbo vaccin antipestique » et destinées à illustrer ou confirmer les idées présentées dans la deuxième partie.

PREMIÈRE PARTIE

LES DIFFÉRENTS PROCÉDÉS D'IMMUNISATION DU BÉTAIL CONTRE LA PESTE BOVINE

CHAPITRE I

IMMUNISATION PASSIVE PAR LE SERUM ANTIPESTIQUE

A. — Historique

Dès 1893, Semmer montra que le serum des animaux guéris diminue pour quelque temps la réceptivité à la peste bovine des animaux à qui on les injecte. Trois ans après, en 1896, lors d'une épizootie de peste bovine en Afrique Australe, Turner injecta à un animal guéri du sang virulent. Il retira ensuite son sang une fois la réaction terminée pour sero-infecter les animaux à immuniser. Kolle et Turner, en 1897, employèrent « l'hyperimmunisation lente » en injectant des doses croissantes de sang virulent allant jusqu'à 4 litres. Nicolle et Adil Bey en 1899 utilisent la méthode rapide qui consiste à injecter d'emblée à un animal réceptif de 4 à 8 litres de sang virulent. Par la méthode rapide ou la méthode lente, on obtient un sérum qui, à la dose de 10 à 20 cc, protège contre l'inoculation de 1/5 de cc de sang pestique.

En notre pays, ce furent les vétérinaires français Carré et Fraimbault qui appliquèrent les premiers les méthodes employées depuis quelque temps au Transvaal, en Russie, en Afrique. Ils parvinrent rapidement à préparer un bon sérum antipestique dès que fut identifiée la maladie. En effet, avant 1898, sans doute les redoutables hécatombes causées par le virus pestique n'avaient pas été sans frapper les observateurs, mais on ignorait la nature exacte de la maladie, et la présence dans le cheptel du pays d'autres épizooties également meurtrières et à marche rapide (fièvre charbonneuse, pasteurellose), ne pouvait qu'entraîner en cette matière incertitude et confusion. En 1898, Carré et Fraimbault ont pu arriver à reproduire expérimentalement la peste bovine. Dès le mois d'avril 1898, l'Institut Pasteur de Nhatrang délivrait les premières doses de ce produit qui devait être le

premier instrument servant pour l'immunisation du bétail indochinois contre la maladie. En 1929, Jacotot entretient l'hyperimmunité par des injections de pulpe splénique virulente et obtient un sérum d'activité renforcée.

B. — Propriétés du sérum antipestique

Le sérum antipestique est utilisé à titre préventif et à titre curatif. A titre préventif, il protège efficacement contre l'infection naturelle. A l'égard de la maladie inoculée, il n'empêche pas directement la pullulation de l'ultra-virus. Son pouvoir curatif est de ce fait très variable.

En 1911, en Indochine, Schein a étudié l'action « in vitro » du sérum sur le virus. Il opère avec du sang entier et du sérum non chauffé et constate que 5 cc de sérum neutralisent 1 mmc de sang et aussi 5 mmc, mais pas 10 mmc. Utilisant ensuite des globules pestiques lavés et du sérum antipestique chauffé pour éliminer l'alexine, il obtient les mêmes résultats. Comme aucune méthode de titrage du sérum « in vitro » n'a donné de résultats précis, on titre les sérums antipestiques avant leur livraison sur l'animal vivant. Voici comment Jacotot titre le sérum antipestique produit par l'Institut Pasteur de Nhatrang. Il constitue un groupe de veaux neufs semblables les uns aux autres en parfaite condition. A chacun d'eux on injecte sous la peau 1-2 cc de sang virulent puis du côté opposé une certaine quantité du sérum à titrer. On peut adopter comme échelles de doses 15, 20, 25 et 30 cc ou 10, 20, 30, 40 cc selon les conditions. L'activité du sérum s'exprime par la dose administrée aux animaux chez lesquels aucun trouble ne se manifeste. On peut être amené à retenir comme titre la dose injectée à des sujets qui ont présenté une poussée thermique légère et brève, n'atteignant pas 40° et durant moins de quatre jours. D'après Curasson, les indications fournies par la méthode sont loin d'être rigoureuses.

Dans la pratique, il y a une dose minima empêchante qui est fixée à 20-30 cc environ. Suivant le poids de l'animal, on augmentera progressivement la dose jusqu'à concurrence de 100 cc environ. Les doses considérées comme préventives varient beaucoup avec les laboratoires. Mais Schein en 1924 a essayé à Nhatrang des sérums d'Egypte, des Indes, des Philippines ; il n'a pas constaté de différence d'activité bien que les procédés d'hyperimmunisation ne soient pas les mê-

mes. Pour lui, les résultats différents sont dus à ce que les essais sont souvent faits sur un petit nombre d'animaux, ce qui fait qu'on peut tomber sur des séries heureuses ou malheureuses.

Divers auteurs (Nicolle et Adil Bey) pensent que le sérum renferme une hémolysine. Mais Curasson n'a pu déceler la présence de cette hémolysine. De plus, Monfrais a montré que le pouvoir hémolytique du sérum est si faible qu'il n'est pas dangereux ni pour le traitement par doses massives, ni pour la séro-infection. Tandis qu'à Muktesar le sérum des buffles utilisés comme producteurs de sérum et qui reçoivent du sang virulent de bœuf, devient hémolytique pour le bœuf surtout avec des doses élevées que demande la séro-infection. Au Viet-Nam, le buffle n'a jamais été employé comme producteur de sérum antipestique. Aucun accident d'hémolyse dû à l'injection de sérum homologue n'a été signalé chez le bœuf, même quand on emploie de fortes doses ; d'autre part le sérum antipestique provenant du bœuf n'a jamais causé aucun accident quand il est injecté — même à haute dose — au buffle vietnamien.

Les agents physiques, chaleur et lumière notamment agissent lentement. Une température de 45° c. pendant 7 jours n'a aucune influence ; à 55° c., une action d'une heure n'a pas non plus d'effet ; de même à 60° c., (Holmès). Pour Schein (1924) on peut chauffer à 50° c. pendant 30 minutes et à trois reprises différentes sans inconvénients. Ces chiffres peuvent être intéressants pour les pays tropicaux où le sérum est souvent exposé à des températures assez élevées.

Dans la pratique, le sérum conserve ses qualités pendant assez longtemps, la durée étant proportionnelle aux conditions dans lesquelles il est conservé. On considère qu'il est actif 9 mois après la préparation (Soudan) même deux ans après (Muktesar). En Indochine, Schein a trouvé que certains échantillons sont encore actifs au bout de deux ans et demi, alors que d'autres, au bout de 18 mois, ont leur activité sensiblement réduite. En mars 1948, dans la région de Thanh-Hoa (Centre Viet-Nam), il nous est arrivé personnellement d'employer des flacons restants d'un stock de sérum antipestique préparé par l'Institut Pasteur de Nhatrang et datant depuis février 1945 pour la séro-infection de quelques bœufs producteurs de sérum du laboratoire aussi bien que pour le traitement curatif d'un certain nombre de bœufs et buffles des propriétaires qui habitent le voisinage du laboratoire. Il n'avait rien perdu de son activité (ce sérum étant tou-

jours conservé à la température ambiante, c'est-à-dire, à des températures dépassant 30° pendant plusieurs mois d'été de l'année et cela, depuis trois ans. Il est cependant prudent de ne pas utiliser du sérum ayant plus d'un an.

C. — Préparation du sérum antipestique

Les opérations pratiquées dans la préparation du sérum antipestique sont : l'obtention du virus, l'hyperimmunisation, la récolte et la préparation proprement dite du sérum.

1.^o OBTENTION DU VIRUS

L'ultra-virus est fourni par certains produits virulents issus d'animaux atteints de la maladie naturelle ou expérimentale. Généralement on a recours à des animaux inoculés. Leur choix doit être judicieux surtout en pays d'endémicité comme le nôtre. L'Institut Pasteur de Nhatrang et le laboratoire national vétérinaire disposent toujours d'un troupeau de réserve soigneusement isolé. Quand on est obligé d'acquérir les animaux dans les troupeaux du pays, on a toujours enquêté soigneusement pour les prendre là où la peste n'a pas sévi depuis plusieurs années, de préférence dans les régions montagneuses où la population animale est clairsemée et où le trafic du bétail est négligeable. Il faut prendre les jeunes sujets de 1 à 2 ans. Pour inoculer, on a recours au sang citraté ou la pulpe de rate virulente. Dans notre pays il faut aussi éviter l'inoculation d'un sang renfermant des piropasmes ou des trypanosomes.

L'animal producteur de virus une fois atteint de la maladie expérimentale, on récolte ses produits virulents. Le sang a été le premier employé. Il est prélevé vers le 3^e ou 4^e jour de fièvre.

Il est ensuite défibriné ou additionné d'anticoagulant dont le plus simple est le citrate de soude à la dose de 2-4 grs par litre. A l'Institut Pasteur de Nhatrang, on utilise une solution au 1/10^e qui est placée dans les récipients recevant le sang et stérilisée avec eux.

Le **liquide de lavage péritonéal** fut utilisé pour la première fois par Nicolle et Adil Bey en 1902.

Curasson, à Bamako, injecte dans le flanc du sérum physiologique citraté à 3 0/00, 2 à 4 heures avant la saignée de l'animal. Aussitôt après la saignée, le liquide est soutiré. On obtient ainsi 5 à 6

litres de liquide pour un veau de 100 à 120 kilos, ce qui donne en tout 12 à 15 litres de mélange sang-liquide de lavage. Nicolle et Adil Bey injectent dans le péritoine une solution de peptone Martin dans du sérum physiologique. En Indochine, Schein a utilisé le liquide de lavage péritonéal pour la première fois en 1917. Ce dernier auteur injecte le 3^e jour de fièvre 8 à 10 litres de solution citratée à 8 0/00 qu'il retire sur l'animal vivant 3 à 6 heures après, avant la saignée. Le procédé n'a pas survécu longtemps, il semble que le sérum des animaux hyperimmunisés avec ce liquide est moins actif que celui de ceux qui reçoivent uniquement du sang virulent.

Les **extraits d'organes** ont été employés dans la suite. En 1918, Boynton broie, dans du sérum physiologique phéniqué, les divers organes même le gros intestin et la caillette. Au Tanganyika, Hornby en 1927 utilisait aussi un liquide de macération des différents viscères qu'il ajoute au sang pour injecter dans le rumen des animaux à hyperimmuniser.

En 1926 Curasson et Delpy proposèrent l'utilisation des pulpes d'organes comme antigènes. En Indochine, en 1929, Jacotot employa la méthode à l'Institut Pasteur de Nhatrang. Il broie au Latapie la rate des animaux sacrifiés pour la production du sang virulent et l'utilise à la dose de 300 gr. ; il obtient ainsi un sérum qui serait 4 fois plus actif que le sérum ordinaire. En 1934, en Nigéria, on a également utilisé comparativement le sérum ordinaire et celui obtenu en hyperimmunisation avec de la pulpe de rate. On est également du même avis de Jacotot que le deuxième sérum est nettement supérieur au premier ; il y a, dans la méthode, un inconvénient ; c'est qu'on n'a pas pu éviter les abcès au point d'injection de la pulpe.

Curasson a indiqué en 1926 même qu'on pouvait, chez les producteurs de sérum, pratiquer les recharges non plus avec la rate virulente mais avec le vaccin formolé de rate. En 1938, Jacotot a repris en Indochine les essais de Curasson et conclut qu'on peut, en injectant du vaccin antipestique à des bovidés neufs obtenir un sérum doué d'un pouvoir protecteur plus ou moins marqué ; mais un tel résultat n'est pas toujours atteint ; pour que le sérum possède quelque activité, il apparaît nécessaire d'injecter de grandes quantités de vaccin et d'un vaccin ayant un pouvoir immunigène précis. Quoi qu'il en soit, pour Jacotot, l'antigène pestique auquel les émulsions tissulaires doivent leur activité est capable d'engendrer des anticorps spécifiques

décelables dans le sérum des bovidés que jamais le virus lui-même n'avait touchés, mais ces anticorps n'apparaissent en quantité appréciable que chez certains des individus qui ont reçu de grandes quantités d'antigène.

Au nord Viet-Nam, Pham-Van-Huyen a régulièrement employé le vaccin formolé pour la recharge des bœufs producteurs de sérum depuis 1948 jusqu'à ces jours. Les recharges sont faites toutes les semaines, aussitôt après les saignées à la dose de 20 à 40 cc de vaccin tissulaire suivant la taille des animaux. Il constate que le sérum ainsi produit s'est révélé dans la pratique, aussi actif dans la séro-infection que dans le traitement même des malades ne présentant pas encore l'acmé thermique classique de la peste bovine.

Par contre Robbles, aux Philippines, ne reconnaît pas de valeur à un sérum produit par un tel procédé.

2.) HYPERIMMUNISATION DES ANIMAUX

Les producteurs de sérum sont choisis parmi les animaux les plus réceptifs : taurins, zébus, buffles, bœufs suivant les pays. En notre pays, les buffles fournissent un sérum très peu actif et n'ont jamais été choisis dans ce but. Quelle que soit l'espèce, il faut des sujets jeunes, en excellent état d'entretien, tuberculins, vaccinés contre les affections contagieuses locales (charbon, péripneumonie, pasteurellose, etc.), immatriculés et entourés des meilleurs soins hygiéniques possibles.

L'hyperimmunisation se fait soit par la méthode lente de Kolle et Turner, soit par la méthode rapide de Nicolle et Adil Bey. Le sérum obtenu par la méthode rapide serait, d'après Curasson, plus actif que celui que fournissent les animaux recevant de petites doses répétées.

En Indochine, Schein injecte d'emblée 2 à 3 litres de sang virulent (1917). Il y a parfois des réactions un peu vives chez les animaux qui n'étaient pas immuns et il s'agit alors simplement d'une séro-infection ; mais on sait que le sérum de ces animaux vaut celui des animaux « hyperimmunisés ».

La voie péritonéale est employée pour injecter le liquide virulent. Il se peut que les caillots fibrineux se résorbent mal et s'infectent. L'injection par voie sous-cutanée ou intra-musculaire peut également provoquer des abcès et des mortifications de tissus importants. La voie intra-veineuse n'est pas à recommander.

Quand on utilise les pulpes d'organes, on peut, soit les injecter après traitement par le formol (Curasson et Delpy 1926) soit aussitôt après prélèvement (Jacotot 1929). Nous avons même vu antérieurement que la seule vaccination par les pulpes donne un sérum égal ou supérieur comme valeur à celui des « hyperimmunisés ». La pulpe de rate desséchée rapidement peut aussi être utilisée puisqu'elle vaccine comme la pulpe traitée par les antiseptiques (Jacotot-Curasson).

3.) RECOLTE ET PREPARATION DU SERUM

L'animal étant hyperimmunisé, on pratique les saignées pour retirer du sérum. En voici des exemples de ce qui a été fait à l'étranger, montrant que le rythme des saignées et des recharges virulentes varie avec les laboratoires.

Nicolle et Adil Bey saignaient les animaux le 10^e, 15^e et le 20^e jour, après l'injection massive. Le jour de la dernière saignée, ils injectaient à nouveau 2 à 3 litres de liquide virulent ; 10 jours après, nouvelle série de saignées, et ainsi de suite.

En Erythrée (Firani 1930), on saigne 15 jours après l'hyperimmunisation pendant 4 semaines (4 litres) puis les animaux sont mis au repos pendant trois mois.

Au Kenya (Walker, 1930) les animaux sont saignés 8 jours après le dernier chargement, 6 fois de suite à une semaine d'intervalle. Après la sixième saignée, ils sont à nouveau hyperimmunisés.

A Bamako, on saignait 12 jours après l'hyperimmunisation. On faisait 3 saignées à 8 jours d'intervalle. L'animal est laissé au repos 15 jours et rechargé avec le sang virulent ou le vaccin formolé (300 à 500 cc), les recharges de virus et de vaccin alternant.

Au Congo Belge (Van Saceghem, 1925) saignait 10 jours après la transfusion, puis tous les quatre jours et cela 4 fois ; ensuite l'animal était mis au repos, 1 mois en saison des pluies, deux mois en saison sèche.

Aux Indes, Shilston (1916) saigne dès le 8^e jour puis le 12^e et le 16^e jour.

Au Viet-Nam, nous présentons sous forme de tableaux, deux protocoles-types d'hyperimmunisation d'un producteur de sérum, le premier (tableau A) employé par Jacotot à l'Institut Pasteur de Nha-trang en 1946, le deuxième (tableau B) employé par Pham-Van-Huyen au nord Viet-Nam en 1950.

TABLEAU A

DATES	DETAILS DE L'HYPERIMMUNISATION
Jour 1	Vaccination antipestique.
» 15	Epreuve : sang virulent 2 cc.
» 22	Réinoculation : sang virulent 5 cc.
» 29	Réinoculation : sang virulent 50 cc.
» 36	Chargement : 1) sang virulent : 2 litres : intra péritonéale, 1 fois sur 2.
	2) Emulsion splénique virulente à 50 % en eau physiologique (200 cc) en 20 points sous-cutanée.
» 43	Saignée.
» 50	Saignée.
» 57	Saignée.
» 64	Saignée.
» 71	Chargement.
» 78	Saignée.
» 85	Saignée.

TABLEAU B

DATES	DETAILS DE L'HYPERIMMUNISATION
Jour 1	Vaccination.
» 15	Inoculation : émulsion de rate virulente à 50 % en eau physiologique : 2 cc.
» 22	Réinoculation : rate virulente 5 cc.
» 29	Réinoculation : rate virulente 50 cc.
» 36	Chargement : rate virulente : 200 cc.
» 43	Saignée.
» 50	Saignée - chargement : 40 cc vaccin formolé renforcé.
» 57	Saignée - chargement.
» 64	Saignée - chargement.
	Repos après 2-3 mois de production de sérum pour 3 mois.

La valeur du sérum d'un animal producteur n'est pas la même au cours de diverses phases de sa carrière. Aussi mélange-t-on le sérum d'animaux saignés à des phases différentes de la maladie. La valeur du sérum croît avec les recharges, mais au bout d'un certain temps elle s'abaisse. Le sérum des producteurs en service depuis plusieurs années est moins actif que celui d'animaux récemment immunisés. En-

fin la durée de la carrière utile des producteurs peut varier avec les sujets.

La saignée se fait sur l'animal debout ou couché sur une table travail. Ce dernier système convient bien à nos bœufs vietnamiens de taille relativement petite. Au Viet-Nam, le sérum est obtenu en laissant le sang ainsi recueilli à la coagulation spontanée. Des modèles très divers de récipients, d'appareils en verre ou en métal en vue de l'extraction du sérum ont été imaginés par différents laboratoires. Nous n'entrerons pas dans les détails et nous notons simplement que tous ont pour but de tirer une proportion maximum de sérum du sang tout en tenant compte des différentes conditions de travail variables d'un pays à un autre.

CONSERVATION DU SERUM

Pour avoir un sérum stérile, on l'additionne d'antiseptique. L'acide phénique a été très employé. Arloing (1914), Nicolle et Adil Bey (1909) l'utilisèrent à 0,35 %, Pham-Van-Huyen à 0,50 % (1950). L'orthocrésol à 0,35 % en solution alcaline, le tricrésol à 0,40 % ont été utilisés. L'eucalyptol a aussi été préconisé. Pham-Van-Huyen l'a essayé au Viet-Nam sans avoir obtenu des résultats satisfaisants. Bovy (1922) a conseillé le yatren car son pouvoir bactéricide est élevé, sa toxicité très faible ; il ne précipite pas les albuminoïdes. Le chinosol, sulfate neutre d'orthoxyquinoléine est largement employé, à l'Institut Pasteur de Nhatrang au taux de 1 p. 2.000 à 1 p. 1.000. Il agit à dose minime, ne coagule pas l'albumine, n'est pas toxique et n'amène dans le sérum qu'une légère fluorescence.

Le formol est aussi largement employé. Pour Devouassoux de 1 à 5 0/00, il n'entrave pas le développement des germes ; de 5 à 10 0/00 il arrête leur multiplication.

Cornell (1937) a utilisé le formol à 2 0/00 ou 1 0/00, même au dernier taux, il observe souvent une gélification plus ou moins rapide surtout quand le sérum est exposé à la chaleur.

Pham-Van-Huyen et Vu-Thien-Thai ont utilisé le formol en 1946 et ont trouvé qu'à 2 0/00, il entraîne inévitablement la gélification qui se produit quelquefois 1, 2 mois après la préparation alors que le sérum a déjà été expédié dans les postes provinciaux. Au taux de 1 0/00, il donne de très bons résultats, garde le sérum stérile sans provoquer la gélification, même pendant les mois de chaleur de notre

pays. Il est recommandé, lors de l'addition de formol, de laisser tomber l'antiseptique goutte à goutte tout en bien remuant le flacon de sérum pendant 10 à 15 minutes pour bien brasser le mélange.

On peut enfin conserver le sérum par dessiccation, on facilite en même temps son transport à de grandes distances. Chaque litre donne environ 105 gr. de substance sèche qu'on peut redissoudre dans 4 à 6 parties d'eau. Le sérum sec est peu employé en pays tropical où il faut limiter les manipulations au maximum, de plus il faudrait de l'eau stérile, ce qui supprime le principal avantage du sérum sec : la facilité du transport.

Préparation du sérum sur les lieux d'utilisation.

Dans les pays tropicaux, le transport du sérum à longue distance n'est pas toujours facile ; d'autre part, il n'est pas toujours possible aux laboratoires de fournir aux vétérinaires opérant loin d'eux des quantités suffisantes de sérum. C'est pourquoi on est amené à fabriquer du sérum sur place, en s'adressant soit à des animaux « hyper-immunisés », soit à ceux qui viennent de réagir fortement à la séro-infection.

En 1919, Curasson, en Afrique Occidentale Française, employait des animaux guéris, loués aux propriétaires, le virus était fourni par les malades des foyers, ce qui permettait d'injecter en même temps aux producteurs du sang des diverses périodes. Il injectait d'emblée 3 ou 4 litres de sang virulent, puis une même quantité 4 jours après ; 10 jours après cette dernière injection, il faisait la première récolte, puis 3 autres à 4 jours d'intervalle. Il utilisait aussitôt le sang oxalaté à 2 0/00 et phéniqué à 0,25 0/00.

Au Congo Belge, Carlier injectait à des animaux guéris 1 litre et demi de sang virulent par 100 kilos. 10 jours après, première saignée de 4 litres, suivie de 2 autres à 3 ou 4 jours d'intervalle, le sang virulent était défibriné à la main dans un seau bouilli ; puis recueilli dans des bouteilles ordinaires de bière. Environ 18.000 animaux furent séro-infectés avec ce sérum avec des pertes de 9 à 10 %. Le gros inconvénient du sérum obtenu par ces différents procédés, c'est son irrégularité d'action. Sa valeur varie avec les animaux et chez les mêmes animaux avec les saignées.

Enfin le sérum des animaux guéris, séro-infectés ou vaccinés peut avoir une certaine valeur. Schein et Jacotot en 1925, ont fait remar-

quer que dans tous les procédés de cette hyperimmunisation pestique on reste en deçà de la réaction que provoque la maladie. Rien d'étonnant donc à ce que le sérum des animaux guéris ou ayant réagi à la séro-infection, vaille celui des animaux hyperimmunisés.

Déjà en Afrique du Sud en 1896, on utilisait le sang défibriné des animaux guéris. Holmès (1913) considère que le sérum des buffles de l'Inde hyperimmunisés ne vaut que 2 fois celui des animaux guéris. Ward et Wood (1914) préconisent le sérum d'animaux simplement guéris.

Gibbson a observé que le sérum d'animaux ayant faiblement réagi à la maladie est aussi actif que celui des animaux ayant présenté des formes graves. Au contraire, Bennett en 1934, au Soudan conclut que le sérum d'animaux qui ont sévèrement réagi à la peste bovine est toujours très actif tandis que celui d'animaux qui ont réagi légèrement ou de façon imperceptible à une valeur variable ; mais celle-ci ne paraît pas être en relation directe avec la sévérité de la maladie.

Au Dahomey, en 1933, Gargadennec a utilisé pour la séro-infection du sérum d'animaux récemment guéris, à doses doubles de celles utilisées pour le sérum d'hyperimmunisés. Il s'en est bien trouvé.

Enfin il est bien possible, comme nous l'avons vu précédemment, d'utiliser le sérum d'animaux vaccinés avec les pulpes d'organes ou celui des animaux qu'on a infectés 12 jours après la vaccination.

D. — USAGES DU SERUM ANTIPESTIQUE

RESULTATS OBTENUS AU VIET-NAM

Le sérum antipestique confère à un animal réceptif une immunité passive, immédiate mais de courte durée, ne dépassant pas 2 à 3 semaines. Théoriquement la séro-prévention se pratique en milieu contaminé aussi bien qu'en milieu indemne. En milieu contaminé, on laisse en général les animaux sérumisés avec les malades, cela réalise, en fait, une séro-infection qui n'est pas sans danger car l'infection peut ne pas être immédiate et se faire à un moment où la résistance conférée par le sérum est déjà déficiente. De plus les animaux ainsi traités doivent être surveillés non seulement dans les 15 jours qui suivent l'injection de sérum pour injecter une deuxième dose plus forte, s'ils présentent des symptômes ou seulement de la température mais aussi dans les deux semaines qui suivent, au cas où ils s'infecteraient à

la fin de leur période d'immunité. En milieu indemne, mais risquant d'être contaminé, généralement dans les agglomérations animales demeurant autour du foyer infecté il serait préférable que les serumisés soient également surveillés. Pratiquement, la prophylaxie par le sérum est une méthode longue, fastidieuse et onéreuse. En notre pays, dès 1898, elle a été la seule arme dans la lutte contre la peste bovine. Les idées des techniciens français sur la séro-prévention au Viet-Nam ont été très variées.

Bergeon jusqu'en 1921 donnait la préférence au sérum seul : en injectant 20 cc. de sérum à un sujet moyen toutes les trois semaines, il arrivait à lui faire traverser une épizootie sans risque de contamination. Le Louet explique lui aussi la préférence accordée à la séro-prévention par les raisons suivantes : « La sérothérapie est une opération simple, commode, procurant une sauvegarde éphémère, il est vrai, mais réelle, sans présenter la fâcheuse contre-partie des accidents immédiats et visiblement consécutifs à la vaccination. Employée judicieusement, elle rend d'incontestables services dans des conditions où rien ne saurait pratiquement la remplacer. Si éphémère et si illusoire que soit la protection, elle est souvent la seule qui puisse être apportée immédiatement sans aggraver la situation sanitaire et sans nuire visiblement aux intérêts des propriétaires des troupeaux. Dans ces conditions on ne peut que féliciter les praticiens qui ont, à défaut de mieux, généralisé l'emploi, à titre purement palliatif, de la sérothérapie. Les désillusions viennent de ce que, malgré les conclusions de Yersin et des premiers expérimentateurs, les vétérinaires de l'Indochine ont accordé, au début tout au moins, au sérum antipestique une valeur préventive et curative supérieure à sa valeur réelle. On ne saurait trop non plus s'attarder aux inconvénients de cette méthode : sécurité illusoire avec toutes ses conséquences à peine retardées, nécessité d'interventions successives, parfois difficiles à réaliser sur des troupeaux instables ; caractère excessivement onéreux de ces interventions successives, eu égard à la valeur intrinsèque relativement faible du bétail considéré. »

Mais peu à peu, avec les résultats obtenus dans la pratique de la séro-prévention en brousse, les conceptions ont évolué. Le Louet en 1925 a écrit : « Les résultats les plus probants ont été l'entretien de la maladie pendant des mois et une dépense considérable de sérum inutile, puisqu'en fin de compte, dans les troupeaux sérothérisés à outrance, la mortalité a atteint une moyenne de 70 %. En 1927, le

même auteur conseille de limiter la séro-prévention à une zone neutre entourant les villages où on a pratiqué la séro-infection, ce qui, à son avis, diminue considérablement, sans les supprimer, les chances de contamination du voisinage. Puis jusqu'à ces dernières années, on avait tendance à limiter la séro-prévention à des cas très particuliers (animaux se déplaçant d'une région à une autre, animaux exportés).

Nous sommes personnellement du même avis que la séro-prévention seule ne pourrait prendre toute son expansion, même dans l'avenir, en notre pays, où des foyers de peste sont signalés continuellement durant toute l'année, où les mesures de police sanitaire sont loin de pouvoir être rigoureusement appliquées, où l'intervention du service vétérinaire est souvent très tardive, et où le personnel technique (vétérinaire et vaccinateur) est loin d'être suffisant pour assurer une surveillance des animaux sérumisés dans le délai d'une semaine après la piqûre au moins. La pénurie du personnel technique ne pouvant être remédiée avant une dizaine d'années dans les conditions actuelles.

La peste bovine étant une maladie à ultra-virus, aucun médicament spécifique n'ayant été signalé, le sérum antipestique conserve encore toute sa valeur prioritaire parmi les divers médicaments visant le traitement symptomatique de cette maladie. Les propriétés curatives du sérum antipestique ont été très diversement interprétées. Sans parler des opinions de ceux qui ont utilisé le sérum pour le traitement de la maladie en d'autres pays, nous relevons ici les opinions des vétérinaires ayant l'expérience de ce sérum au Viet-Nam.

Schein (1917) n'a pas grande foi dans les vertus curatives du sérum antipestique : « Il semble bien que le sérum antipestique agisse sur l'organisme de l'animal injecté et non sur le virus lui-même ». A son avis, le buffle de notre pays, extrêmement sensible à la maladie, doit en partie cette sensibilité au fait qu'il paraît inapte à fabriquer des anticorps. On conçoit dès lors que son sérum n'ait aucune valeur curative, d'autant que, comme nous l'avons vu, on ne peut parler d'hyperimmunisation en matière de production de sérum antipestique. D'ailleurs les expériences relatées relativement à la sensibilisation du virus pestique, ont montré que, comme concluait Schein (1926) : « Le sérum n'agit pas directement sur le virus pestique, mais en renforçant contre lui les défenses de l'organisme ». En 1922, le même auteur signalait qu'au Cambodge, l'injection de sérum à des doses

triples ou quadruples à des malades n'ayant que de l'hyperthermie n'influence qu'exceptionnellement le cours du mal.

Cèbe et Perrin par contre (1934) ont pu guérir des malades avec le sérum antipestique. Le pourcentage de guérison peut atteindre 50 % sur les animaux pris à tous les stades.

Curasson a utilisé le sérum à titre curatif et concluait qu'on pouvait obtenir des résultats intéressants quand il n'y a que de la fièvre et à condition d'utiliser 200 à 500 cc., moitié dans la veine, moitié sous la peau ; à la deuxième phase, ces doses peuvent influencer heureusement le cours de la maladie dans un nombre de cas limité.

Jacotôt (1929) attribue au sérum produit par inoculation de pulpe d'organes une grande valeur curative, supérieure à celle du sérum obtenu par la méthode ordinaire. Il guérit des veaux d'expérience fébricitants, n'ayant pas encore de lésions, en injectant dans la veine 100 cc. le premier jour et 50 cc. le deuxième jour, alors qu'aux mêmes doses des animaux qui reçoivent le sérum ordinaire ne sont pas guéris. En séro-infection notamment, ce sérum, même employé à dose réduite, a permis de supprimer toute réaction.

Pham Van Huyen et Vu Thien Thai ont noté, en 1949, l'heureux effet curatif du sérum antipestique produit par inoculation de pulpe tissulaire. Le pourcentage de guérison peut atteindre 60-70 % à condition d'utiliser des doses massives de sérum : 100 cc. le premier jour, 60 cc. les jours suivants, si nécessaire. Le traitement d'un certain nombre de sujets malades présente un heureux effet psychologique sur la population du pays qui s'est étonné intérieurement de « ce qu'on ne fait rien pour les malades dans un foyer alors qu'on ne fait que piquer les soi-disants « bien portants ». Il est très difficile d'expliquer à nos paysans des cas de mortalité pouvant survenir chez les animaux déjà infectés, une ou deux semaines après la vaccination antipestique.

CHAPITRE II.

IMMUNISATION ACTIVE PAR LE VIRUS-INACTIVE VACCINATION PAR LES PULPES TISSULAIRES

A. — Historique.

L'idée de vacciner contre la peste bovine par les pulpes d'organes revient à Kakisaki qui, depuis 1906, avait préparé un vaccin avec la rate des animaux malades, et qui, dès 1918, l'avait signalé dans un périodique japonais. Mais c'est en 1927 seulement que les auteurs occidentaux sont au courant de la méthode japonaise grâce à une analyse de rapport dans le bulletin de l'Institut Pasteur.

En France, Vallée, Carré et Rinjard furent les premiers à mettre en présence du formol un virus tissulaire : le virus aphteux. S'inspirant de leurs constatations, Curasson prépara contre la peste bovine une pulpe splénique formolée. Il avait choisi la rate parce que d'après lui, le virus, en raison de son cytotropisme, devrait y être abondant. Ce procédé de traitement de la pulpe de rate constitue un fait capital éminemment riche en heureuses conséquences car il devait inaugurer une ère nouvelle dans la lutte contre la peste bovine et, bien plus, dans celle contre toutes les viroses animales en général.

En Indochine, dès 1927, Schein s'est préoccupé de la question de préparation d'un vaccin tissulaire pour l'immunisation du bétail de notre pays, à l'exemple de Curasson et des auteurs japonais. Les expériences ont été poursuivies concurremment au Laboratoire du Service Vétérinaire du Tonkin (Nord Viet-Nam) par Bergeon et Cèbe, et à l'Institut Pasteur de Nhatrang (Centre Viet-Nam) par Schein et Jacotot.

En 1928, au Tonkin, la peste bovine prit une allure envahissante et menaçait les étables des laitiers de Hanoï. Ceux-ci avaient

vu leurs vaches très éprouvées par l'épizootie de 1926 et, d'autre part, les mesures de police sanitaire en application lors de la maladie constatée gênaient considérablement leur commerce et l'alimentation même de leurs animaux qui, séquestrés dans les étables de la zone déclarée infectée ne pouvaient aller aux pâturages. Bergeon se décide alors à effectuer les premiers essais d'immunisation par le vaccin préparé au Laboratoire du Tonkin. Les premiers résultats furent encourageants. On appliqua la méthode aux animaux des établissements zootechniques de Bach-Maï (près de Hanoï) et à ceux des laiteries de la ville et de la zone suburbaine menacés. Les résultats s'annoncèrent encore très heureux. De septembre à décembre 1928, 523 bovins et 332 bubalins furent vaccinés préventivement en milieux menacés. On n'enregistre aucune perte. En milieu infecté, 105 bovins et 202 bubalins furent vaccinés : perte : 9 bœufs et 2 buffles. Depuis 1928 jusqu'à ces derniers jours, on peut dire que le vaccin tissulaire mort constitue la principale arme pour l'immunisation du bétail vietnamien contre la peste bovine. La qualité du vaccin — durant cette période de vingt-cinq ans — a été grandement améliorée par l'adjonction de substances adsorbantes et stimulantes de l'immunité. Nous examinerons en détail cette dernière question à la deuxième partie de notre travail.

B. — Propriétés du vaccin tissulaire.

Certains auteurs considèrent comme un dogme qu'un vaccin tissulaire formolé est incapable de conférer l'immunité. Ceci est bien plus vrai encore pour les ultra-virus.

D'autres, au contraire, s'appuyant également sur les faits soutiennent la thèse opposée. En ce qui concerne les ultra-virus, ils citent les travaux de Vallée, Carré et Rinjard en 1926, ceux de Bedson, Maitland et Burberry en 1927. Le virus aphteux formolé et chauffé est capable de déterminer un état de résistance chez l'animal alors qu'il n'est plus vivant dans un tel vaccin. En ce qui concerne la peste bovine, quand le virus pestique a subi l'action brutale et prolongée du formol à forte concentration, il doit être rendu avirulent et cependant, fait indéniable, le vaccin immunise.

En ce qui concerne la nature de l'immunité conférée par le vaccin antipestique, Topacio et Robles ont montré en 1936 qu'on peut juger du degré d'immunité générale produite dans l'organisme par la propriété qu'ont les ganglions lymphatiques des bovins et des

buffles vaccinés de neutraliser *in vivo*, le virus de la peste bovine. Cette immunité semble être locale et cellulaire puisque les ganglions lymphatiques peuvent neutraliser complètement le virus qui reste cantonné dans ces organes. Le fait que le sérum des animaux vaccinés n'a pas de valeur préventive et qu'il ne contient pas d'anticorps virulicides, puisqu'il ne peut neutraliser le virus de la peste bovine entré dans la circulation, plaide en faveur d'une immunité qui n'est pas d'origine humorale — ganglions lymphatiques et organes lymphoïdes possèdent une forme d'immunité passive renforcée ou un faible degré d'immunité active.

En 1938, Jacotôt croit lui aussi que l'immunité est de nature cellulaire, il fait remarquer que si l'on considère qu'il suffit d'une seule dose liminaire d'un bon vaccin pour mettre l'animal à même de subir sans manifester le moindre trouble une inoculation virulente mortelle pour les témoins, on peut croire que la résistance des vaccinés par extraits organiques avirulents est d'ordre cellulaire : cette résistance ne semble pas pouvoir se mesurer à la teneur du sang en substance protectrice ; elle s'apparente par là à l'immunité qu'engendre dans l'organisme neuf, le virus pestique lui-même.

En 1949, dans un article : « Les ultra-virus tissulaires tués en tant que générateurs d'immunité », Jacotôt a conclu que : il est certain que lorsqu'on les a réduits à l'état d'une fine pulpe tissulaire et que par des moyens appropriés, on y a tué le virus qui s'y trouvait fixé, certains tissus ou parenchymes des sujets atteints de viroses se montrent doués d'un pouvoir immunigène caractérisé. Cette propriété que ne possède pas le virus présent dans les humeurs, paraît être l'apanage des éléments anatomiques tissulaires vers lesquels le virus se porte électivement et dans lesquels sa culture s'accomplit. Dans l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas possible de discerner si le pouvoir immunigène est porté par le virus intra-cellulaire ou par un dérivé intra-cellulaire du virus. Un moyen facile de fixer le pouvoir immunigène consiste à soumettre la pulpe tissulaire qui lui sert de substratum à l'action d'un agent chimique convenable, tel qu'il est toujours pratiqué dans la préparation du vaccin antipestique tissulaire formolé.

Des recherches ont été entreprises en Indochine pour la détermination de la **valeur immunisante des différents organes** qui entrent dans la composition du vaccin, recherches qui ont été également poussées par des considérations d'ordre économique : le souci de produire d'un animal le maximum de matière vaccinale afin de dimi-

nuer le prix de revient du vaccin. Ainsi en 1934, Jacotôt et Colson ont étudié comparativement la valeur immunisante de la rate, des ganglions et du parenchyme pulmonaire. Ils sont arrivés aux conclusions suivantes : le vaccin composé avec les ganglions lymphatiques est en moyenne deux fois plus actif que celui obtenu à base de poumon. La pulpe ganglionnaire qui s'est montré la plus active vaccinait, sans réaction aucune, à l'injection de sang virulent, à la dose de 0,20 gr. d'organe.

Jacotot, pour départager les opinions différentes des expérimentateurs sur la valeur antigène de la pulpe de foie, a fait un certain nombre d'expériences qui l'amènent aux conclusions suivantes : le tissu hépatique est pratiquement dépourvu d'activité dans les préparations où il est mélangé à d'autres parenchymes, comme dans celles où il entre seul : la pulpe hépatique n'est cependant pas complètement inactive : sa valeur vaccinnante est environ 10 fois inférieure à celle de la pulpe splénique ; enfin, il semble que, mêlée aux autres pulpes, la pulpe de foie peut gêner leur action et nuire à leur conservation.

En ce qui concerne les amygdales, Le Roux, travaillant également à l'Institut Pasteur de Nhatrang, en 1940, leur trouve une valeur en moyenne 1 fois $1/2$ à 3 fois plus élevée que celle des ganglions lymphatiques.

Le Roux et Tran-Ngoc-Hoan en 1939, à l'inverse des auteurs qui, précédemment, accordaient au thymus une valeur immunigène marquée, trouvent cet organe à peu près dépourvu d'activité, au point de vue pratique. Le rapport d'activité par rapport aux ganglions n'est pas de $1/15$ parfois $1/60$.

De même la valeur immunigène des plaques de Peyer nettoyées c'est-à-dire simplement débarrassées de la séreuse intestinale serait six fois plus faible que celle des ganglions lymphatiques. Le simple produit de râclage des plaques n'a pas donné de meilleurs résultats (Le Roux 1939). Pour la muqueuse des voies digestives en tant qu'antigène vaccinant, il semble que l'activité de l'épithélium nécrosé dépasse de beaucoup celle de la muqueuse enflammée, elle paraît être supérieure à celle de la pulpe splénique. Il est possible que l'aptitude à vacciner soit un attribut de l'épithélium lui-même, on s'expliquerait alors que la muqueuse excisée en totalité et dont le revêtement épithélial n'est qu'une faible partie possède un pouvoir vaccinant peu élevé.

En 1940, Le Roux a également cherché à fixer la valeur immunigène des ganglions hématiques ; il la trouve sensiblement égale à celle des ganglions lymphatiques.

Quant au tissu testiculaire, auquel on reconnaît en général une faible valeur immunigène (Missenard et Zylbertal, 1934), Jacotot et Colson en 1935, trouvent au contraire qu'avec les testicules on peut faire un vaccin efficace, mais qu'on en obtient si peu que ce n'est pas intéressant au point de vue pratique.

Enfin, la pulpe résiduelle qui subsiste après passage sur gaze ou sur tamis contient encore assez de virus attaqué par le formol pour qu'on en puisse obtenir un vaccin sec. Charitat en 1939 l'a utilisé autrement, il la broie au Latapie et la mélange à 1/10 à de l'eau physiologique formolée. Ce « vaccin second » peut aussi être obtenu par broyage au mortier ou par plusieurs broyages dans un hachoir ordinaire et peut servir dans la vaccination du bétail infecté.

En 1939, Jacotot a d'autre part essayé de déterminer à quel moment de la maladie les parenchymes électifs présentent le pouvoir immunigène le plus élevé. Ce pouvoir est nul pendant la période d'incubation et apparaît avec la fièvre ; il est maximum au moment de l'acmé thermique ou immédiatement après, puis il faiblit et disparaît. Il existe donc une certaine corrélation entre l'intensité de la fièvre et le pouvoir vaccinant des parenchymes, mais il ne semble pas cependant qu'il y ait un rapport direct et constant entre le pouvoir vaccinant et le degré thermique. En Indochine, les veaux producteurs de pulpe tissulaire sont sacrifiés vers le 5^e ou 6^e jour après l'inoculation de virus, c'est-à-dire, immédiatement après l'acmé thermique et au moment où les lésions caractéristiques de peste bovine au niveau de la muqueuse digestive apparaissent très belles à l'autopsie.

En ce qui concerne la **mode d'administration du vaccin**, signalons également qu'en 1936, Jacotot a recherché si on a avantage à administrer le vaccin en deux fois et conclut que l'immunité ne paraît pas plus durable après la vaccination en deux temps qu'après la vaccination en un temps ; cependant, chez les animaux vaccinés en deux temps dans les semaines qui suivent la vaccination, l'immunité est plus forte que chez les animaux vaccinés en un temps ; aussi, dans certains cas particuliers — sujets de haute valeur ; nécessité d'obtenir une très forte résistance de la part de l'animal vacci-

né au cours d'un déplacement ou d'un transit — il pourrait être recommandable de vacciner en deux temps.

Il est bien évident que la vaccination en plusieurs temps n'est pas recommandable pour un pays constamment infecté et où la pénurie du personnel vétérinaire s'est toujours fait sentir nettement tel que le nôtre. En 1935, Jacotot et Le Roux à Nhatrang, ont essayé l'injection du vaccin par la voie intradermique et ne trouvent pas de différence sensible avec la voie sous-cutanée.

En ce qui concerne la **dose** que, pour divers auteurs, on n'a pas intérêt à faire plus forte que la dose optima, celle-ci variant avec les races, Jacotot en 1939 a observé que, en augmentant dans de fortes proportions la quantité de vaccin, on prolonge de façon sensible la durée de la protection à l'égard du virus inoculé, mais au delà de certains délais — 8 mois environ — l'organisme ne tire qu'un bénéfice incertain et irrégulier de la vaccination massive. Jacotot pense que, dans les conditions naturelles, les animaux immunisés massivement opposeraient à la contagion une résistance de durée plus longue. D'autre part, les fortes doses ne paraissent pas préférables à la dose optima. Celle-ci est de 20 cc. pour le bœuf et 40 cc. pour le buffle vietnamien en général. Cette dose est réduite de moitié si l'on emploie le vaccin renforcé, obtenu en ajoutant au vaccin tissulaire formolé un adjuvant : l'hydroxyde d'aluminium. Nous reviendrons sur ce dernier point dans la suite plus amplement.

L'immunité conférée par le vaccin tissulaire tué s'installe au bout d'une semaine — elle commencerait à baisser au bout de 8 à 10 mois, pratiquement les animaux sont encore résistants au bout d'un an.

C. — Préparation du vaccin tissulaire.

La pulpe tissulaire constitue évidemment la matière première du vaccin antipestique. Le mode de traitement de cette pulpe, cependant, a beaucoup varié au cours des années. Il repose sur deux principes essentiels : d'une part libérer les éléments anatomiques qui possèdent en puissance l'aptitude à vacciner en poussant aussi loin que possible la division des parenchymes électifs ; d'autre part, y tuer le virus pestique avec les germes adventices et du même coup fixer le pouvoir immunigène des pulpes en les soumettant à l'action d'un agent chimique déterminé. Nous examinerons donc les différentes sortes de vaccin d'après la nature des antiseptiques employés. Nous passerons

en revue succinctement les vaccins glyciné, toluéné... Nous étudierons en dernier lieu le vaccin formolé qui doit nous intéresser plus particulièrement, étant donné qu'il est largement employé dans notre pays. Nous traiterons des substances adjuvantes seulement dans la deuxième partie de notre travail.

I. — Pulpe d'organes à la glycérine, au toluène.

Dès 1906, Kakisaki traite par la glycérine la rate virulente. Celle-ci laissée en contact avec la glycérine dans la proportion de 1 pour 2 ou 3 est avirulente après 80 jours de séjour à des températures au-dessous de 0° et possède des propriétés immunisantes qu'elle conserve plus d'un an. Les résultats obtenus sur les veaux et les bovidés adultes de Corée ont été satisfaisants au début. Un tel vaccin est actif après deux ans de conservation en glacière — plus tard il perd son activité, même s'il est employé à une dose 3 ou 4 fois plus forte.

Un autre vaccin japonais est obtenu en traitant la pulpe de rate par la glycérine contenant 5 ou 10 % de toluol, la proportion de pulpe par rapport à la solution étant de 1 pour 3. Le vaccin glyciné au toluol immunise à la dose de 30 à 50 cc. et est encore actif un an après sa préparation.

Les auteurs japonais préparent aussi un « vaccin chauffé », c'est la matière virulente plongée dans la glycérine additionnée de 10 % de toluol et abandonnée à 42° pendant 8 à 30 jours. Le vaccin a été utilisé dans la pratique à la dose de 30 cc. par 100 kilos de poids vif, sur une large échelle en Mandchourie, sur la frontière, entre la Corée et la Chine, avec d'excellents résultats.

Avec tous les vaccins précédents injectés par voie hypodermique, l'immunisation se développe le quatrième jour et est complète le septième jour. Le vaccin ne protège pas l'animal quand on l'inocule au stade fébrile de la maladie, ou même pendant la période latente de l'infection. Les inoculés doivent être protégés contre tout risque d'infection pendant la période requise pour le développement complet de l'immunité.

Divers auteurs ajoutent de la glycérine au vaccin formolé ordinaire, et s'en trouvent bien ; sa valeur immunisante serait accrue ; il semble que la glycérine peut agir comme certaines autres substances adjuvantes qu'on ajoute au vaccin. Malhant (1938) pense que dans le vaccin formolé glyciné à 10 %, la glycérine favorise la leuco-

cytose au point d'inoculation et facilite la formation des anticorps. De fait 12 à 15 cc. de ce vaccin se montrent aussi efficaces que 20 à 25 cc. de vaccin ordinaire. De plus, elle complète l'action de l'antiseptique et par sa viscosité, donne au vaccin une consistance telle qu'il reste homogène au cours des manipulations et ultérieurement au moment de l'emploi.

Cornell et Evans, en 1937, ont comparé la valeur de la rate glycinée ayant séjourné à l'étuve et de la rate glycinée formolée. Il n'y a pas de différences marquées entre les propriétés antigéniques de ces deux vaccins.

En Indochine, Bergeon (1928) avait utilisé un vaccin glyciné préparé de la façon suivante : les organes virulents sont mêlés à parties égales à de la glycérine formolée à 5 0/00 ou toluénée à 8 0/00. Le vaccin était chauffé à 50° pendant 5 minutes et n'était utilisé qu'un mois après ; au moment de l'emploi, il était dilué dans 5 ou 10 parties de sérum physiologique. Les résultats se montraient très inconsistants dans la pratique. Bergeon et Cèbe ont ensuite recours au vaccin formolé.

Le toluène a été également employé comme antiseptique dans notre pays pour la préparation du vaccin tissulaire mort bien avant le formol même. Jacotot pense qu'il est de ceux qui altèrent le moins l'antigène, donc le vaccin obtenu est plus actif et se conserve mieux. La préparation est cependant plus délicate. A une partie de pulpe et trois d'excipient, on ajoute 6 % de toluène. Le vaccin au toluène préparé par l'Institut Pasteur de Nhatrang s'emploie dans un délai de trois mois aux doses recommandées ; pour les trois mois suivants, il faudrait doubler les doses.

A l'usage, le toluène paraît plus incommode car il attaque les pièces de caoutchouc des seringues. Aussi est-il nécessaire de laver ces pièces à l'eau de savon après chaque séance de vaccination. Le toluène s'est révélé également plus irritant que le formol. Au point d'inoculation du vaccin, une réaction inflammatoire un peu vive se développe, se traduisant extérieurement par un œdème, une tuméfaction assez importante qui a beaucoup ému nos paysans. Cette réaction locale, d'après Jacotot, est nécessaire à l'établissement d'une bonne immunité — en ce qui concerne le vaccin antipestique surtout — il ne faut pas la regretter, car l'appel sérieux qui caractérise la formation de l'œdème favorise la résorption de la pulpe vaccinante. Des fois

l'animal vacciné boîte : cela signifie simplement qu'il a été vacciné à la partie supérieure ou au voisinage immédiat d'un membre. On doit faire l'injection sur les côtés du thorax. En 1932, le Cambodge a employé jusqu'à 40.000 doses de vaccin au toluène. Jacotot a suivi de près les résultats obtenus par ce vaccin en Indochine, a conclu : lorsque la vaccination par ce vaccin au formol donne 75 % de réussites, on peut affirmer que la vaccination avec du vaccin au toluène donnerait 90 % de succès.

II. — Pulpes d'organes à l'acide phénique, au chloroforme, au chinosol.

En 1918, Boynton aux Philippines, employait des extraits d'organes additionnés d'acide phénique. Puis en 1928, il additionne ses extraits phénolés de glycérine et chauffe le mélange pendant trois heures à 44°. Le dernier procédé qu'il emploie est le suivant : les organes virulents sont lavés dans une solution de phénol à 5 % et placés pendant dix minutes dans le même liquide. Ils sont ensuite hâchés, broyés puis tamisés. La pulpe est alors mêlée à 1/3 de son poids de glycérine neutre contenant 0,5 % d'acide phénique ; le mélange est alors chauffé à 42 ° pendant trois heures, puis placé à la glacière. Pour l'emploi, le mélange pulpe-glycérine est dilué dans de la glycérine au 1, 3 dans le sérum physiologique. Boynton dit qu'il peut également faire varier la « force » de son vaccin en chauffant la préparation à des températures diverses pendant trois heures. Le vaccin doit être conservé en glacière pendant 3 à 4 mois avant usage. Il est nécessaire d'essayer l'efficacité du vaccin avant de le livrer et aussi avant de l'utiliser. La durée de l'immunité est, d'après l'auteur, d'environ 3 ans.

Kakisaki et ses collaborateurs ont essayé, au laboratoire de Fusan, la valeur de l'acide phénique comparativement au toluol ; les expériences montrent que le vaccin additionné de 0,5 % d'acide phénique et abandonné à la température du laboratoire perd sa valeur immunisante plus vite que le même vaccin additionné de 0,8 % de toluol.

En 1927, Keiser traite la pulpe tissulaire par le **chloroforme**. La pulpe virulente tamisée est émulsionnée avec l'eau physiologique à parties égales. Cet émulsion est mise en bouteilles stériles contenant du chloroforme au taux de 0,75 %. Le vaccin pourrait être utilisé

2 ou 3 heures après sa préparation ; il est déjà stérile, mais il est préférable d'attendre 48 heures : l'irritation locale causée par le chloroforme est moindre. Kelser recommande de faire trois injections de son vaccin à 8 jours d'intervalle, la dose étant chaque fois de 15 à 20 cc., il voit ensuite qu'une seule injection de 25 cc. peut suffire. Rodier, utilisant le vaccin de Kelser immunise en une seule injection le buffle, animal très sensible à la peste bovine avec 20 cc., le bœuf avec 10 cc. Kelser estime par ailleurs que l'immunité est très solide. Des centaines d'animaux vaccinés ont été ensuite infectés artificiellement sans même accuser une élévation de température. Enfin le vaccin est encore actif après un an de conservation à la glacière. Dans l'Inde cependant, il semble que le vaccin chloroformé a donné des résultats irréguliers.

Notons enfin que l'acide phénique, le chloroforme n'ont pas intéressé les auteurs qui étudiaient la préparation d'un vaccin antipestique en notre pays.

L'addition de chinisol à la pulpe de rate aux taux supérieurs à 1 0 00 permet d'obtenir un bon vaccin. Les doses utiles paraissent les mêmes que celles du vaccin formolé. Une dilution inférieure à 1 0/00 n'empêche pas la pullulation de certains germes sporulés d'où altération du produit et impossibilité de l'obtenir dans les conditions rudimentaires où on peut parfois fabriquer le vaccin formolé. S'il est largement ajouté au sérum antipestique, le chinisol n'a jamais été employé comme antiseptique dans le vaccin tissulaire en notre pays.

III. — Pulpes d'organes formolées.

Dès ses premières expériences, Curasson utilisait la rate virulente additionnée d'eau physiologique formolée. Injecté à des veaux de 100 kilos environ à la dose de 5 gr. de rate, il les sauvegardait contre une injection de sang virulent faite 12 jours plus tard. Ce vaccin abandonné à la température du laboratoire conserve ses propriétés immunisantes 47 et même 76 jours. On peut également, d'après Curasson, utiliser les rates d'animaux atteints de la maladie naturelle, d'où la possibilité de fabriquer un vaccin formolé dans les foyers même et avec un matériel qui met le procédé à la portée des praticiens. Le procédé a été sévèrement critiqué par Jacotot en 1933 qui ne le voit guère applicable que dans les contrées les plus arriérées et souhaite que partout un produit standard seul, issu d'un laboratoire central, soit

employé. En Afrique Occidentale, Curasson continue à recourir, dans la majorité des cas, au vaccin de brousse. En Indochine même, Colson (1939) a montré expérimentalement en fabriquant avec les mêmes pulpes d'une part un vaccin selon le procédé du laboratoire (stérilisation des appareils, de la verrerie, des liquides, etc...), d'autre part, un autre vaccin selon la méthode « de brousse » que, à l'abri du formol, on obtient toujours un produit stérile et que ce produit vaut le vaccin de laboratoire.

En Indochine, le vaccin formolé a été largement préparé. Dès les premiers temps, en 1930, Jacotot utilise la technique de Curasson : la pulpe virulente de plusieurs veaux est broyée et diluée dans une partie et demi d'eau physiologique, puis tamisée et additionnée de 6 à 8 0/00 de formol. Le vaccin reste 24 heures à la température ordinaire 30° et à l'obscurité, puis on le met en chambre froide.

Parallèlement, en 1933, au Tonkin, Bergeon et Cèbe ont décrit le mode d'obtention de leur vaccin : les organes des veaux sacrifiés du 7^e au 9^e jour de la maladie, sont plongés dans l'eau phéniquée à 5 %, lavés à l'eau bouillie, puis débités en fragments et passés au hachoir. La pulpe obtenue est diluée dans l'eau salée à 9 % renfermant du formol à raison de 2 cc. par kilo de pulpe. Le mélange est placé à la température de 3 à 4° pendant 4 heures, puis broyé à l'appareil de Latapie et dilué dans l'eau distillée de façon à ramener la solution saline au taux de 8 0/00 en tenant compte qu'à un kilo de pulpe doit correspondre 1 litre et demi d'eau physiologique. L'émulsion passée sur un tamis à mailles fines est additionnée de formol dans la proportion de 8 cc. par litre. Le vaccin est conservé à la température du laboratoire dans l'obscurité, pendant 3 jours. La dose moyenne est de 20 cc. L'addition de substances adjuvantes au virus formolé (saponine, huile de ricin, gel d'alumine, charbon) accroît la valeur immunisante des vaccins tissulaires. Nous les étudierons dans la deuxième partie de notre travail.

En voici enfin un dernier protocole-type de préparation d'un vaccin renforcé au gel d'alumine délivré par l'Institut Pasteur de Nha-trang en ces dernières années.

Les organes provenant des veaux sacrifiés le 5^e ou 6^e jour sont hachés, dilués dans l'eau physiologique formolée à 4 0/00 (les 3/4 de la masse de hachis). Ils sont ensuite broyés au Latapie, passés, par pression à la main avec des cuillers dans des tamis de laiton à mailles de 5/10 de mm. Ils passent enfin pour filtrage sur deux couches de

gaze. Au produit recueilli sur le filtre, on ajoute des quantités d'eau et de formol telles que le mélange contienne ensuite pour 1.000 de matière tissulaire, 1.500 d'eau et 28 de formol à 40 %. C'est la suspension mère qu'on conserve à la température du laboratoire à l'obscurité. Le lendemain, on la reprend, on y ajoute une quantité de gel représentant 60 % du poids de la matière tissulaire. On complète avec de l'eau de manière que la suspension finale soit au 1/5^e. On agite énergiquement avant la répartition. Le vaccin est ensemencé et si la préparation est pure, on peut la délivrer. Le vaccin ainsi préparé peut être conservé pendant 3 mois à 25°, 6 mois à 5° ; les délais d'utilisation étant ensuite uniformément fixés à 1 mois sans conditions de température.

Le vaccin antipestique sec est également préparé à l'Institut Pasteur de Nhatrang d'après la technique suivante : les organes virulents sont passés 2 à 3 fois au hache-viande et mélangés avec soin. A chaque kilo de pulpe, on ajoute 1 litre 1/2 d'eau physiologique formolée à 6 0/00. On agite et on répartit en flacons bouchés qu'on met dans une armoire à la température du laboratoire. 24 heures après on filtre sur toile. La matière restante est étalée en couche mince sur des plaques métalliques perforées placées dans une étuve à 40° dans laquelle la circulation d'air est assurée. Deux jours après, on recueille la matière desséchée, environ 140 gr. On la broie dans un moulin approprié et on tamise la poudre obtenue. Le vaccin ainsi préparé est conservé en petits flacons au frais, à l'abri de la chaleur et de la lumière. Pour l'usage, on délaiera la poudre dans 10 parties d'eau physiologique. Aux essais effectués un mois après, la suspension de vaccin sec se montre presque complètement dépourvue d'activité à la dose de 1 cc. 25 ; elle immunise fortement à la dose de 2 cc. 5 et totalement à la dose de 5 cc. Aux essais effectués six mois après la préparation, les résultats sont à peu près superposables aux précédents : le pouvoir vaccinant de la pulpe organique desséchée ne s'est pas sensiblement affaibli.

Les accidents de souillure, lors de la préparation du vaccin, peuvent venir du formol utilisé qui ne possède pas souvent la teneur en aldéhyde marquée. Ceci se produit surtout en région tropicale où la polymérisation de cet antiseptique est particulièrement rapide. Aussi, aux centres de préparation du vaccin antipestique au Viet-Nam, le formol est-il soigneusement titré avant usage.

Signalons enfin qu'au Cambodge, on a employé depuis 1945, des bufflons pour la préparation du vaccin antiseptique. Les bufflons de 10 à 20 mois, pesant entre 100 et 150 kilos, sont employés, au lieu de veaux, pour les raisons suivantes :

1^o Dans la plupart des cas, particulièrement au Cambodge, les veaux n'ont pas de réaction après l'inoculation expérimentale ;

2^o Les veaux coûtent plus cher que les bufflons dans ce pays. En 1951, parmi les vingt veaux employés, seulement 2 d'entre eux ont eu la réaction après inoculation ;

3^o Chaque veau donne environ 300 doses de vaccin, alors qu'avec les bufflons, on obtient 650 doses.

Les animaux sont sacrifiés entre le 4^e et le 6^e jour après l'inoculation. Voici la formule de préparation au laboratoire de Chruichang-var : pulpe, 1.000 gr. ; eau physiologique, 1.500 gr. ; formol, 25 cc. ; gel d'alumine, 60 gr. pour 100 gr. de pulpe. La dose moyenne est de 5 cc. par 100 kilos de taureaux et 10 cc. par 100 kilos de buffles. L'immunité s'établit après le 12^e ou le 15^e jour de vaccination et est gardée pendant 6 à 12 mois.

D. — USAGES DU VACCIN TISSULAIRE

RESULTATS OBTENUS AU VIET-NAM

En raison des résultats satisfaisants obtenus au Laboratoire, Bergeon et Cèbe, en 1929, ont employé le vaccin antiseptique formolé dans les troupeaux du Tonkin : 7.344 bovins et 3.160 bubalins ont été vaccinés durant cette année. Tous les vétérinaires qui ont utilisé le vaccin en apprécient les heureux effets surtout après les résultats souvent éphémères donnés par la séro-prévention et souvent désastreux donnés par la séro-infection. Pour parer cependant à l'inconvénient qu'a le vaccin de n'immuniser qu'au bout d'une certaine période, Bergeon et Cèbe ont utilisé, dans les troupeaux contaminés, la séro-vaccination vraie : 30 cc. de vaccin formolé et 60 cc. de sérum. Ils constatent que cette injection simultanée n'est pas un obstacle à l'établissement de l'immunité active. Aussi ont-ils adopté, en cette époque, la façon de procéder suivante dans les troupeaux infectés : malades cliniquement atteints : aucun traitement ; animaux suspects de la contamination : séro-vaccination ; animaux sains des hameaux entourant le foyer : vaccination.

En Cochinchine, à la même époque, le vaccin préparé par l'Institut Pasteur de Nhatrang, a été employé à immuniser les bœufs provenant du Cambodge et destinés aux travaux agricoles de Cochinchine. En 1931, de nombreuses vaccinations y ont été pratiquées en milieu indemne ou contaminé ; elles permettent de conclure que, même dans un foyer contaminé, la mortalité est trois fois moins forte parmi les buffles vaccinés que parmi les non vaccinés ; pour les bœufs, elle est huit fois moins forte. En 1935, Juge a largement utilisé le vaccin à base de pulpe d'organes chez nous et a trouvé que le pourcentage d'animaux immunisés pouvait atteindre 86 %.

On peut dire que depuis janvier 1930 jusqu'à ce jour, la vaccination par le vaccin formolé est régulièrement appliquée en notre pays. La qualité de ce vaccin est grandement améliorée avec l'adjonction des adsorbants, ce qui nous permet de conclure que la vaccination à l'aide de vaccin tissulaire tué constitue ainsi la seule arme employée dans la lutte contre la peste bovine actuellement dans notre pays. Il nous suffit simplement, pour le démontrer, de relever quelques chiffres de production de vaccin de l'Institut Pasteur de Nhatrang :

En 1930 : 27.000 doses de vaccin anti-pestique ont été délivrées pour toute l'Indochine ;

En 1939 : 425.502 doses de vaccin anti-pestique ont été délivrées pour toute l'Indochine ;

En 1940 : 453.413 doses de vaccin anti-pestique ont été délivrées pour toute l'Indochine ;

En 1941 : 636.645 doses de vaccin anti-pestique ont été délivrées pour toute l'Indochine.

Il nous reste enfin à envisager les avantages et inconvénients du vaccin tissulaire tué. En premier lieu, ce dernier présente un avantage certain : c'est un virus inerte, donc il ne fait courir aucun des risques qui suivent la séroinfection par exemple et notamment celui de faire des animaux traités des maladies plus ou moins graves souvent contagieuses, et de réveiller des affections parasitaires latentes souvent fatales ; de plus, appliquée aux veaux provisoirement immunisés parce qu'ils sont allaités par des mères réfractaires, elle prolonge leur résistance au delà de la période de sevrage, à l'inverse de la séro-infection. N'amenant aucune réaction organique, elle peut être appliquée aux animaux bas d'état.

Elle immunise plus longtemps que la séro-prévention, mais moins longtemps que la séro-infection.

C'est une arme très maniable, ce qui autorise son emploi aux mains d'auxiliaires moins expérimentés que pour la séro-infection. Elle ne nécessite pas de grosses quantités de produits, ce qui n'est pas négligeable quand on a de nombreux animaux à traiter.

Elle peut être largement utilisée dans les milieux entourant les foyers ; elle est surtout indiquée pour la vaccination des troupeaux indemnes, mais périodiquement menacés : troupeaux de routes caravanières, des zones frontières, des points importants de transhumance ; elle doit être employée pour les animaux sains des pays contaminés qu'on envoie dans des régions indemnes ; dans ce cas, les animaux traités ne peuvent pas, comme des séro-infectés contaminer des animaux sains en cours de route, mais leur immunisation n'est pas immédiate comme avec le sérum, ce qui oblige à une courte quarantaine. Elle est également indiquée pour les animaux sains qui traversent une zone infectée ; dans ce cas, elle a sur le sérum l'avantage de préserver les sujets plus longtemps.

Son principal inconvénient réside en ce que l'immunité conférée met plusieurs jours à s'établir, alors que dans les méthodes qui utilisent le sérum, elle est immédiate. De là ses contre-indications : elle ne peut être utilisée dans les milieux infectés parce que les animaux traités risquent de contracter la maladie avant que leur immunisation ne soit acquise. On a reproché également la durée relativement courte de l'immunité qu'elle confère : 6 à 8 mois au maximum, d'où nécessité d'intervenir deux fois par an sur les mêmes troupeaux. L'immunité qu'elle confère n'est pas toujours très solide, surtout pour les auteurs partisans de la théorie : virus tissulaire mort n'engendrant pas l'immunité.

Un autre inconvénient vient de la nécessité d'injecter de fortes doses, allant de 20 à 40 cc. De là la difficulté d'approvisionnement par porteurs, le transport encombrant en brousse, la lenteur des opérations de vaccination.

Il en résulte également qu'il faut un nombre élevé de veaux à abattre pour sa fabrication. Le vaccin revient ainsi à un prix trop élevé. De plus le nombre de veaux nécessaires à la préparation peut être préjudiciable à l'élevage dans un pays tel que le nôtre.

CHAPITRE III

IMMUNISATION ACTIVE PAR LE VIRUS INTEGRAL

L'inoculation d'animaux sains avec des produits virulents recueillis sur des malades devait venir à l'idée de ceux qui, au XVII^e siècle, voyaient dans la peste une affection voisine de la variole. Dodson en 1754 faisait au fanon une incision dans laquelle il insérait un morceau d'étoupe imbibé de jetage ou de larmes d'un malade. La méthode fut également employée en Angleterre et en Hollande par Camper qui en 1778, demandait la création d'un « Institut pour les inoculations », par Layard (1757), par Fleming. Elle fut bientôt abandonnée en Europe ; par contre en Russie, où la peste bovine sévissait à l'état endémique, on y eut recours longtemps. On pratiquait l'inoculation soit par le sang, soit par divers excréments ; on essaya aussi les passages en série par inoculation cutanée. Il est probable que l'inoculation donnait des résultats moins désastreux qu'ailleurs seulement en raison de la résistance du bétail des steppes. Signalons également que lors de l'épizootie de 1870-1871, quelques inoculations désastreuses furent faites dans le Nord de la France. Depuis le procédé est définitivement abandonné en Europe et n'a plus qu'un intérêt historique.

En 1923, Van Saceghem a fait ingérer à des animaux réceptifs de fortes quantités de matières diarrhéiques de veaux présentant une forme atténuée de la peste bovine à la suite du traitement par le sérum. Il aurait obtenu ainsi l'immunité.

Certains pasteurs de Somali (Croveri 1921) font boire aux animaux contaminés ou en danger de l'être, du lait qu'ils mêlent à des sécrétions ou à de l'urine de malades en choisissant des animaux présentant une forme atténuée.

Enfin, la bile des animaux malades a été employée pour la vaccination des animaux sensibles.

Lors de l'épizootie de 1896-1898, en Afrique du Sud, Koch l'a employée pour la première fois en injectant simplement 10 cc. de bile d'animaux morts récemment aux animaux à préserver. La méthode fut rapidement généralisée avec des modifications plus ou moins importantes : bile additionnée de glycérine conservée plus ou moins longtemps, 48 à 162 jours ; bile additionnée de sang à parties égales (Koch, 1897), bile desséchée conservée en glacière, (Abrahami et Adil Bey (1899), bile additionnée d'acide phénique à 2 0/00, (Lagaillarde, 1918), bile virulente sur charbon de bois (Malfroy, 1927).

Ces différents procédés donnèrent dans la pratique des résultats très variables, contradictoires même. En Indochine la méthode fut également essayée à l'Institut Pasteur de Nhatrang mais elle fut rapidement abandonnée.

CHAPITRE IV

IMMUNISATION ACTIVE PAR LE VIRUS MODIFIÉ

A. — Virus modifié par certains agents physiques ou chimiques

En Indochine, Carré et Fraimbault, d'après Yersin (1901), utilisent le virus vieilli : ayant constaté que du sang virulent vieux de 8 jours ne donnait qu'une maladie bénigne, ils inoculent du sang virulent conservé plus ou moins longtemps. Ces résultats furent d'abord encourageants, mais par la suite, il fallut abandonner le procédé. En même temps, les mêmes auteurs traitèrent sans résultat le sang virulent par la glycérine, ou le desséchèrent. Le liquide céphalo rachidien et le liquide de lavage péritonéal abandonnés à l'air ou dans le vide pendant plusieurs jours ont été essayé sans succès.

Le sang virulent additionné de lysol dans la proportion de 4 0/00 pendant 5, 20 et 30 minutes, a été essayé, de même que le sang virulent additionné de bleu de méthylène. Les résultats n'ont pas été satisfaisants. Par la suite le sang ou l'exsudat péritonéal traité par le formol n'ont pas également donné de résultats heureux. Signalons ici également que Cèbe, en 1933, expérimentant au Laboratoire Vétérinaire du Tonkin, a utilisé la lymphe formolée ; il pratique une fistule permanente du canal thoracique, ce qui permet de recueillir en 24 heures environ 100 cc. de lymphe par kilo d'animal. La lymphe était traitée au formol à 2 ou 8 0/00 ou au toluène à 2 %. D'après cet auteur, injectée à des doses variées, elle a donné des résultats encourageants bien qu'inférieurs à ceux du vaccin formolé ordinaire.

Dès que fut connue la possibilité d'atténuer la virulence de certains microbes par chauffage, on tenta d'utiliser la méthode dans la peste bovine. En 1881 Semmer a fait l'expérience en Russie et conclut que 10 minutes de chauffage à 55° détruisent complètement le virus dans le sang et le jetage nasal, sans que le produit, injecté à des

animaux réceptifs, confère l'immunité. Piot Bey, en 1884, s'inspirant des travaux de Toussaint sur l'atténuation de la bactériémie charbonneuse entreprend des expériences en Egypte. Après de longs tâtonnements, il chauffe du sang à 54° pendant 12 minutes. Au cours de l'été de cette année, il vaccina ainsi 1.004 bovidés avec des résultats qui parurent d'abord excellents puis se montrèrent nuls.

Tokishigei-Inigakushi (1893) prétend obtenir un virus affaibli par l'action de l'air et de la chaleur. Nencki, Sieber et Wyznikiewicz (1898) expérimentent avec du sang ou des extraits d'organes pestueux chauffés à 46° ; d'après eux, le tiers des animaux serait tué, les autres ayant acquis l'immunité. En Indochine en 1898, Carré et Fraimbault ont essayé le procédé, constatèrent qu'il tuait le virus ou lui conservait sa virulence, mais ne l'atténuait pas. En 1905, Arloing chauffe du sang à 55° pendant 35 minutes, il obtient des résultats défavorables. Nous savons maintenant que si le procédé n'a pas donné des résultats qu'on escomptait, cela ne tient pas uniquement à ce que la chaleur est un procédé d'atténuation inefficace. Les échecs tiennent plutôt à la pauvreté du sang en virus, raison qui s'oppose également à ce qu'on retire un vaccin du sang formolé ou glyciné alors qu'on le peut avec des organes riches en virus tels que la rate, les ganglions.

B. — Virus modifié par certains animaux sensibles

Hutyra et Marek, en 1916, ont relaté que, au cours des inoculations faites en Russie de 1857 à 1873 à la station de Karlowka, un virus passé sur bœuf n'occasionna qu'une mortalité de 5,97 % sur 2.629 animaux.

En Indochine, Yersin et Schein ont réalisé un certain nombre d'expériences qui ont été relatées par Schein et Jacotot, en 1924. Prenant du sang d'un veau séro-infecté présentant une maladie bénigne, ils utilisent ce sang pour pratiquer la séro-infection sur un autre veau et continuent ainsi une série de 23 séro-infections avec, comme virus, le sang du veau précédemment séro infecté. Dans ces 23 passages, il y a 5 morts, 5 malades graves alors que dans les séro-infections ordinaires il n'y avait à ce moment que 6 % de mortalité. En 1922, Van Saceghem décrit un procédé qui lui aurait donné d'excellents résultats au Congo Belge : il inocule un bœuf adulte et dès que la fièvre se déclare, il lui administre 100 cc. de sérum dans la veine. Il recommande de contrôler l'action du sérum, 100 cc. de son sérum neutra-

lisent « in vitro » 1/10 de cc. de sang virulent. 4 jours après, l'animal étant en voie de guérison, il utilise son sang comme vaccin, pensant que le virus y est atténué. Schein et Jacotot, en 1924, ont repris les expériences de Van Saceghem ; ils n'ont pas réussi ; Van Saceghem (1925) attribue leur échec au fait qu'ils ont utilisé comme animaux vaccinifères des veaux plus sensibles que les adultes auxquels il avait eu recours et que, d'autre part, le virus utilisé par Schein et Jacotot n'était pas atténué puisque leurs veaux vaccinifères sont morts, alors que les siens ont survécu. Il semble bien que les résultats obtenus tenaient seulement à ce que Van Saceghem a utilisé un virus naturellement atténué ou opéré avec des animaux partiellement immuns, ce qui est fréquent en zone d'endémicité de maladie. Le procédé a été ensuite abandonné.

Pendant l'épizootie qui régna en Angleterre en 1865-1866 et se basant sur les relations supposées de la variole et de la peste bovine, Murchison utilisa l'inoculation du cow-pox comme préventive de la maladie ; ce fut sans résultat. H. Bouley ayant envoyé de France en Angleterre où sévissait la peste, 8 vaches qui avaient servi à l'obtention du virus vaccinal, ces vaches furent mises en contact de malades et contractèrent toutes la maladie.

Signalons enfin que dès 1893 Semmer aurait vacciné à l'aide de virus atténué par passage sur cobaye. Nous savons que l'inoculation au cobaye peut provoquer une peste bovine inapparente mais que le sang injecté aux bovidés leur donne une maladie non atténuée. Au Laos, (1931), Conti a essayé l'inoculation intradermique d'une goutte de virus provenant d'un poulet au 300^e passage de virus pestique. Les passages du virus sur lapin, chèvre, en vue de l'obtention d'un vaccin seront étudiés dans les chapitres suivants.

C. — VIRUS CAPRINISE

1.) Historique

Dès 1867, Gerlach, en Russie pensait atténuer le virus par ce procédé. En 1893 Semmer inoculant des bœufs avec du virus de passage sur petits ruminants aurait conféré une immunité durable et héréditaire. Un veau d'une vache ainsi vaccinée était réfractaire. Sans doute s'agit-il simplement d'une peste atténuée communiquée par l'inoculation virulente. Divers autres auteurs dont Koch ont constaté

(1897) l'atténuation du virus inoculé au mouton ou à la chèvre, mais n'ont pu utiliser cette atténuation pour faire un vaccin. Dans notre pays, en 1925, Schein utilise le sang de chèvre, les passages répétés par l'organisme de la chèvre indochinoise déterminant un affaiblissement marqué de l'activité du virus ; à Pnom-Penh, il n'a pu tuer aucun des veaux inoculés et les a immunisés, mais des expériences ultérieures à Nhattrang ont montré l'irrégularité de cette atténuation et l'impossibilité de vacciner pratiquement par ce procédé.

En 1930, Edwards, après des passages répétés, arrive enfin à infecter avec certitude la chèvre et produire une maladie sévère. Mais il ne recommande pas ce « Goat virus » sans protection d'une dose de sérum pour le bétail des races très réceptives à l'infection, car chez ces animaux la réaction peut être fort sévère et généralement fatale. Cette méthode devient rapidement populaire aux Indes. Ces résultats attirèrent l'attention de Daubney, qui obtint au Kenya une souche de « Goat virus », d'Edwards. Toutefois l'inoculation au bétail de Kenya entraîna une mortalité considérable au point qu'on ne put utiliser ce virus sans adjonction d'une dose de sérum. Daubney entreprit alors de produire sa propre souche de virus modifié en partant de diverses souches de virus d'infection naturelle et il réussit à l'adapter à la chèvre indigène du Kenya. Une de ces souches est connue comme le « Kabete goat virus » ; elle est suffisamment atténuée pour être injectée au bétail indigène du Kenya, mais encore trop virulente pour être utilisée sur le bétail de races européennes même aujourd'hui après plusieurs centaines de passages sur chèvres.

2.) Préparation du vaccin

Principe. — L'affaiblissement du pouvoir pathogène à l'égard des bovidés offre une certaine stabilité à partir du 60^e passage environ ; à partir du 80^e passage, l'atténuation est assez accusée pour qu'on puisse employer le virus à l'immunisation de bovidés peu sensibles à la peste. Lorsqu'on poursuit les passages l'affaiblissement du pouvoir pathogène augmente jusqu'au 200^e passage ; après cela, il ne se produit plus de modifications sensibles. Mais alors en passant le virus porté à ce degré d'atténuation sur des chèvres de moindre sensibilité, on peut obtenir un nouvel affaiblissement de son pouvoir pathogène. C'est dans la gamme de virus ainsi réalisable que l'on choisit celui qui convient aux types de bovidés à vacciner. La souche sera

conservée dans la glace sous forme de pulpe splénique brute ou déshydratée.

Virus-vaccin liquide. — Les chèvres qui fournissent le vaccin, chèvres âgées de 6 à 8 mois de préférence, sont inoculées selon la technique courante, lorsqu'elles sont en pleine réaction thermique, ce qui se situe habituellement entre les 4^e et 6^e jours. On les sacrifie par saignée totale et on prélève leur rate. Les sangs mélangés sont dilués dans une quantité égale d'eau physiologique contenant 1/100 de citrate de soude. Les rates sont finement broyées, puis mises en suspension dans 100 parties d'eau physiologique.

Présenté sous l'une de ces deux formes, le virus-vaccin est utilisable pendant 36 heures lorsqu'on le conserve à la température de 25° à 30° dans l'obscurité et pendant deux semaines lorsqu'on le maintient dans la glace. Il est recommandable de conserver la pulpe splénique brute dans une bouteille thermos pour ne la mettre en suspension qu'en temps utile.

Virus-vaccin desséché. — On l'obtient en soumettant la pulpe splénique à la dessiccation dans le vide en présence de chlorure de calcium ou de chlorure de potassium, immédiatement après son obtention. La poudre splénique est conservée dans la glace. Pour l'usage on la met en suspension dans 400 parties d'eau physiologique reconstituant ainsi le virus-vaccin tissulaire liquide.

Sous forme de pulpe splénique desséchée et placée dans la glace, le virus-vaccin conserve son activité pendant plus de trois mois ; maintenu à une température voisine de 30°, il la conserve pendant plus de 15 jours. Dans les régions où les chèvres peuvent être porteuses de trypanosomes le virus-vaccin doit être additionné d'émétique dans la proportion de 1/100.

Titrage. — Avant de livrer à l'usage, on éprouve le virus-vaccin de chèvre par inoculation de veaux ou de bufflons en très bon état appartenant de préférence aux types ethniques des animaux parmi lesquels la vaccination sera pratiquée. Le sang est employé à la dose de 1 cc., la suspension splénique à la dose de 0 cc. 5. Lorsque le virus-vaccin est effectué sur le bufflon, on injecte en même temps mais séparément, du sérum antipestique réalisant ainsi une séro-infection, pour tenir compte de la plus grande sensibilité des bubalidés ; le sérum est administré à raison de 10 cc. par 100 kilos. Lorsque le virus-vaccin a été porté au degré optimum d'atténuation les seules manifestations ob-

servées sont : une fièvre de faible intensité et d'une durée inférieure à une semaine chez la moitié des sujets, ainsi que chez un certain nombre d'entre eux, un peu de catarrhe oculaire ou intestinal ; la mortalité n'est pas absolument exclue, mais ne dépasse pas 1/100.

Les sujets vaccinés supportent sans trouble l'inoculation de virus intégral d'origine bovine 10 à 12 jours après la vaccination ; une légère réaction thermique peut se produire.

3.) Avantages et inconvénients du virus caprinisé

Le vaccin ou virus caprinisé peut raisonnablement prétendre aux qualités de bon marché, d'innocuité et d'efficacité. Une chèvre donne en pratique 400 cc. de sang, 2 gr. de rate desséchée. On peut donc escompter d'une chèvre 1200 doses de vaccin. Le prix de ces animaux est minime et l'éleveur préférera voir abattre ces petits animaux de préférence à ses veaux. Si on emploie le vaccin desséché, il suffit d'emporter 1 gr. de Kabete goat virus sec pour pouvoir vacciner 250 animaux.

La mortalité, moins de 1 %, montre que le vaccin est sans danger. Il a d'ailleurs l'avantage de ne transmettre aucun protozoaire, surtout sous la forme de vaccin sec, et de ne provoquer aucune réaction au point d'inoculation.

Au sujet de son efficacité les expériences ont montré que le vaccin confère une immunité qui est appréciable en 24 heures, solide en 48 heures et qui dure au moins deux ans, 3 - 4 normalement, toute la vie même d'après certains (Purchase). Les conditions adverses de brousse peuvent au demeurant soulever quelques difficultés dans son utilisation, mais ces difficultés ne sont pas insurmontables. Le vaccin sec ne peut, en effet, être fabriqué qu'en laboratoire. Toutefois comme le matériel nécessaire à sa préparation est minime, toutes les installations des circonscriptions d'élevage sont à même de le posséder. Par ailleurs, sa durée de conservation, moins de 7 jours dans un thermos où la glace, n'est pas renouvelée, permet de le transporter dans les milieux les plus reculés. Quant à l'opérateur qui travaille isolément en brousse, il pourra se contenter de n'utiliser que le sang virulenet, soit qu'il ait à vacciner, soit qu'il ait à entretenir la souche.

Parmi les inconvénients de la méthode, notons en premier lieu, que des résultats désastreux peuvent venir de la diminution du pouvoir antigénique et de l'impossibilité de créer l'immunité ou encore de

créer une immunité insuffisante. Des exemples en furent fournis au cours des premières expériences réalisées en Nigéria : des bovins mis en contact avec le virus contractèrent la maladie trois semaines après l'inoculation de virus-chèvre. Dans un centre d'immunisation, des pertes sévères provinrent de ce que des animaux infectés venus pour subir le traitement infectèrent les bovins qu'on croyait immunisés par le virus-chèvre ; une forte mortalité fut observée parmi ces derniers. Cependant, la souche utilisée en 1943 dans les provinces de Kano et de Bornou, qui en était au 700^e passage sur chèvre, donnait de bons résultats. Dans d'autres régions, le virus avait perdu son activité entre le 500^e et 600^e passage ; ce qui était attribué à l'utilisation d'une variété de chèvres résistantes à la peste bovine. La connaissance de races locales de chèvres résistantes permet d'éviter ces ennuis.

Un autre danger du virus-sang, c'est la possibilité de transmettre la trypanosomiase par des trypanosomes existant dans le sang de chèvre. On peut prévenir ce danger par l'adjonction au sang d'un volume égal d'une solution d'émétique à 1 p. 10.000. La virulence du sang n'est pas affectée pendant 3 ou 4 heures.

Des pertes graves ont été notées après vaccination dans les régions trypanosomiées de Garoua et Poli. Dans l'Inde on a signalé la « sortie » au cours de réaction, de *babesia bigeminum* (2,6 % des animaux), de *theileria mutans* (17,75 %). La coccidiose est également à craindre dans les régions infectées.

La sensibilité différente des animaux inoculés avec du virus d'atténuation donnée crée un sérieux ennui. Ainsi les buffles de travail du Burma, introduits en Afrique du Sud, se montrent différemment sensibles à la peste bovine, la mortalité variant entre 10 et 100 %. Dans l'ensemble les buffles demandent un virus plus atténué que les bovins.

Enfin, le vaccin caprinisé éveille des réactions qui, quoique légères, nécessiteraient quelques précautions. On ne l'emploiera que dans la saison de bons pâturages pour que les sujets réagissants puissent retrouver rapidement leurs conditions.

4.) Résultats dans la pratique

Partout où le virus-chèvre est utilisé : Inde, Ceylan, Afrique Orientale et Occidentale, Cameroun, les résultats obtenus sont qualifiés d'excellent, sauf en Egypte, où Ahmed Mohamed Rachad rap-

porte qu'en 1945-46, cette méthode de vaccination donne des « résultats catastrophiques » et doit être condamnée en ce pays.

En Chine, Ching-Sheng, signale des réactions sévères chez certains animaux en particulier chez les buffles et l'auteur considère la méthode introduite dans son pays en 1944, comme peu pratique.

Jusqu'à ce jour, le vaccin caprinisé n'a pas encore été essayé au Viet-Nam. Il serait souhaitable qu'on tente l'expérience, mais avec toutes les précautions que l'exposé précédent laisserait à prévoir.

D. — VIRUS LAPINISE

1.) Historique

Le lapin est sensible au virus pestique. Ch. Nicolle et Adil Bey pensaient que le virus se conservait simplement dans le cervéau de ce rongeur. En réalité l'inoculation virulente entraîne chez lui la multiplication du virus, mais au cours des premiers passages, l'infection se développe souvent sous forme inapparente ou ne se traduit que par une poussée thermique brève, à tel point que les auteurs qui ont tenté les expériences de passage du virus pestique bovin au lapin n'ont pas eu l'idée de l'utiliser comme vaccin (Edwards, Jacotot, en Indochine). Pour favoriser l'adaptation du virus au lapin, il peut être utile d'alterner pendant quelque temps passages sur lapin et passages sur bovidés (Baker). C'est par cet artifice seul que la pathogénicité du virus peut être exaltée au point de donner des signes de maladie définitifs chez le lapin.

Le pouvoir pathogène du virus pestique pour l'organisme du lapin et son aptitude à provoquer chez cet animal les lésions nécrotiques spécifiques, des formations lymphoïdes de l'intestin sont d'abord faibles, mais se développent au cours des passages successifs. Inversement, ces passages ont pour effet d'affaiblir le virus pour le bœuf. Après le 100^e passage, les veaux survivent souvent après avoir manifesté des symptômes plus ou moins marqués et sont solidement immunisés contre le virus provenant du bœuf. (Nakamura, Wagatsuma et Fukusho).

2.) Préparation du vaccin

Principe. — On commence par adapter le virus pestique à l'organisme du lapin ; cette adaptation est plus ou moins rapide, selon

la race de lapin employée. Cela fait, on effectue de lapin à lapin autant de passages qu'il est nécessaire (des centaines) pour amener le virus au degré d'atténuation désiré.

Technique. — Le vaccin est obtenu par broyage des rates et ganglions lymphatiques de lapins sacrifiés 3 ou 4 jours après l'inoculation, au cours de la poussée thermique. Le broyat est dilué dans le sang défibriné des mêmes lapins et l'ensemble est étendu de 24 parties d'eau physiologique. Les suspensions vaccinales doivent être utilisées dans les 36 heures lorsqu'on les conserve à la température de 25° ou 30° et dans les huit jours lorsqu'on les conserve dans la glace.

Titrage. — Il s'effectue sur des veaux ou bufflons appartenant aux types ethniques des animaux que l'on se propose de vacciner. Inoculé à la dose de 1 cc. le vaccin ne détermine chez les sujets sains qu'une réaction thermique légère dans 50 à 75 % des cas. Des troubles généraux peu accusés et un certain degré de catarrhe intestinal peut se manifester chez les animaux en mauvais état d'entretien ou lorsque les circonstances extérieures sont très défavorables.

3.) Résultats dans la pratique

Ce procédé de vaccination est encore au stade d'expérimentation. Les études se poursuivent actuellement par les chercheurs des différents pays. Les applications pratiques et les informations que l'on peut réunir sur lui sont peu nombreuses et incomplètes.

Les animaux de races diverses (Holstein, Jersey, Ayrshire, Shorthorn), au nombre de 951 ont été inoculés avec le virus lapinisé (émulsion de rate et ganglions à 1 %). La réaction est en général légère, les animaux de race Jersey se montrent cependant plus sensibles, de même que les animaux de diverses races en mauvais état et les veaux de 1 à 3 mois.

En Chine, plus de 65.000 animaux ont été vaccinés par ce procédé. On n'a eu à enregistrer qu'un seul cas mortel qu'on a attribué à une pneumonie chronique. Dans la province de Kouang-Toung, où sévissait une épidémie de peste bovine, plus de 20.000 bêtes ont été vaccinées et les résultats ont été satisfaisants. Environ 10 % des bêtes vaccinées réagissent et parmi lesquelles un petit nombre de cas de réaction assez marquée telle que l'inappétence pendant 1 ou 2 jours. On a cependant signalé que la souche lapinisée qui en est, en Chine,

à son 800^e passage provoque de violentes réactions chez les buffles et on redoute à la fois la mortalité et la création de nouveaux foyers.

Des avortements sont signalés chez les bêtes vaccinées qui approchaient du terme de leur gestation, mais on n'a pas rapporté un seul cas de mortalité qui puisse être attribué aux effets de la vaccination. Chez 361 vaches laitières importées des U.S.A., par les soins de l'U.N.R.R.A., la vaccination provoquait la diminution de l'appétit et la réduction sensible de la lactation pour certains sujets.

Au Thaïlande, les buffles extrêmement sensibles, manifestaient une réaction très faible et étaient solidement immunisés.

En Inde, les réactions étaient minimales et déterminaient une solide immunité chez les bovins et les buffles hautement réceptifs et dans le cas des buffles on n'enregistrait aucune diminution de lactation.

En Egypte, les réactions provoquées chez les bovins hautement réceptifs et importés de Tripolitaine, ont été négligeables.

En ce qui concerne la durée de l'immunité, il a été démontré en Chine, chez un petit nombre de buffles, que l'immunité dure au moins 14 mois.

Les travaux effectués en Chine également ont montré que chaque lapin fournit plus de 500 doses de vaccin. C'est donc un vaccin économique. Il n'a pas été ni expérimenté, ni employé pour le bétail vietnamien.

E. — VIRUS AVIANISE

1.) Historique

Au cours de l'année 1941, les perspectives d'une guerre bactériologique firent naître aux Etats-Unis et au Canada la crainte de voir le continent américain envahi par une épizootie de peste bovine, résultant, soit d'une introduction accidentelle, soit de manœuvres de l'ennemi. Pour protéger le cheptel contre une telle éventualité, il fut décidé la création d'un centre de recherches installé dans une île du cours inférieur du fleuve Saint-Laurent, et confié à une équipe de savants américains et canadiens, sous la responsabilité du Service de la guerre chimique des Etats-Unis. Les objectifs visés furent les suivants:

- 1.) préparation du vaccin antipestique d'après les procédés connus pour entourer les foyers éventuels d'une zone d'animaux immunisés.
- 2.) étudier la possibilité d'obtenir un autre vaccin plus économique, n'exigeant pas le sacrifice d'un grand nombre de bovins. Ce

n'est qu'en avril 1946 que les remarquables résultats obtenus par les chercheurs américains et canadiens ont été publiés.

En ce qui concerne l'obtention d'un virus vivant atténué, le degré d'atténuation désiré fut recherché non pas par passages successifs sur un animal, mais par le procédé de Goodpasture, Woodruff et Budding, consistant à utiliser comme milieu de passage le tissu vivant d'œuf embryonné. Ils ont pu réaliser l'atténuation du virus en deux temps : le virus est d'abord adapté par culture sur la membrane chorio allantoïde ; après un certain nombre de passages variable avec les souches, on inocule dans la cavité vitelline. Pour chaque souche le nombre de passages dans les deux périodes est variable, de 8 à 37 pour la première période. Certaines souches ne sont pas adaptables. Au bout d'un certain temps, l'inoculation au veau provoque seulement une réaction fébrile suivie d'immunité ; mais par la suite les réactions s'affaiblissent et l'immunité n'est plus obtenue. Les animaux inoculés ne sont pas contagieux.

2.) Préparation du vaccin

On prend comme souche d'origine une rate virulente en suspension dans 20 % d'eau physiologique, 2/10 de cc. de cette suspension sont inoculés sur membrane d'œuf ayant subi 10 jours d'incubation à 37°. Après 72 heures d'incubation, on recueille les membranes. On les mélange à 3 cc. de liquide extra embryonnaire et le mélange est injecté à l'œuf suivant (dose 2/10 cc.).

Vers le 15^e passage, après avoir testé sur veau la présence du virus, on inocule 1/2 cc. de matière virulente provenant du passage précédent dans le sac vitellin d'œuf ayant subi 7 jours d'incubation à 37°. On laisse incubé 96 heures à 38°, puis réfrigérer 4 heures à + 2°. On prélève les liquides amniotique et allantoïdien ; l'embryon lui-même est extirpé. Le passage à la série suivante s'opère soit avec 1/2 cc. de liquide amnio allantoïdien dilué dans 4 parties de sérum physiologique stérile, soit avec une suspension de tissus embryonnaires dans 10 parties de sérum physiologique. A partir du 15^e passage vitellin, on réduit l'incubation à 48 heures afin de hâter l'atténuation du virus. A partir du 30^e passage, on teste sur veau pour mesurer le degré d'atténuation. Celui-ci sera jugé suffisant lorsque : 1.) le veau ayant reçu 1 cc. de liquide ne présentera aucun signe de maladie dans un délai de 14 jours.

2.) à l'expiration de ce délai, il résistera à l'épreuve de 100 doses minima infectantes de virus splénique. (On peut admettre une hyperthermie légère et une anorexie de 2 à 3 jours sans plus).

Si l'atténuation est jugée insuffisante, on poursuit les passages jusqu'au degré désiré.

A partir de ce moment, la production peut se faire en grosse quantité en ensemençant des lots de 300 œufs à la fois. Le mélange des liquides d'une part, des membranes et des embryons broyés d'autre part, constitue le vaccin. Celui-ci est vérifié au point de vue de sa stérilité bactériologique.

La mise en flacons se fait à raison de 20 cc. de vaccin dans des bouteilles à sérum de 60 cc. bouchées au caoutchouc. Immédiatement après remplissage, le contenu est congelé en écaille et les flacons sont entreposés au frigidaire à -20° jusqu'au moment de l'emploi.

Durée de conservation. — Vaccin frais : le mélange des liquides de membranes et d'embryon peut être utilisé à l'état frais comme vaccin. Mais sous cette forme, il perd rapidement ses propriétés immunisantes. Une exposition pendant 72 heures à la température de la chambre (22°) suffit à le neutraliser. Maintenu à $+2^{\circ}$ le vaccin frais peut se conserver pendant 10 à 14 jours. Le vaccin congelé et maintenu à -20° conserve son activité pendant plus d'un an. Le vaccin desséché et conservé à $+2^{\circ}$ reste actif pendant 15 mois, mais si on le replace à la température de la chambre, il perd son pouvoir en 48 heures.

Posologie. — On dilue le vaccin sec à 60 cc. et l'immunité conférée serait largement assurée par l'injection sous-cutanée de $1/2$ cc. de cette solution. A la suite de l'inoculation, 80 % des animaux présentent de la température du 3° au 10° jour, 90 % d'entre eux du 4° au 7° . L'hyperthermie dure en général 5 jours au moins. L'immunité est en relation avec la fièvre ; cependant la plupart des animaux qui ne réagissent pas sont malgré cela immunisés ; en Afrique Orientale, au cours d'expériences faites « sur le terrain » 30 % des animaux vaccinés seulement présentèrent de l'hyperthermie et cependant les non-réagissants résistèrent à l'inoculation d'épreuve. L'intensité de la réaction varie avec l'âge et avec la race. La durée de l'immunité peut-être vitale. Il n'y a pas de danger à vacciner les femelles pleines.

Titration. — Les sujets vaccinés sont éprouvés après deux semaines : on leur inocule un virus-bovin pleinement actif : sang virulent à la dose de 1 cc. Ils doivent résister sans troubles à cette inoculation.

3.) Avantages et inconvénients du vaccin avianisé

D'après les conclusions des chercheurs de l'île du Saint-Laurent, il semble que c'est un vaccin idéal permettant d'éviter tous les inconvénients du vaccin à base de pulpes d'organes formolées.

a) d'abord, c'est le vaccin le plus économique, un œuf fournit environ 80 doses de vaccin, d'où la grande facilité et la rapidité de fabrication du vaccin sur une grande échelle ;

b) L'immunité conférée est précoce. Les épreuves sérologiques de neutralisation ont montré que les anticorps neutralisants apparaissent dans le sang circulant entre le 8^e et 11^e jour qui suivent la vaccination. On a même ajouté que l'animal vacciné se trouve à l'abri de la contagion pestique à parir du 4^e jour. Cette protection se rapporte pour certains auteurs à un phénomène d'interférence analogue à ce qui se produit avec le vaccin vivant contre la maladie de Carré du chien. Il y a donc là un grand avantage par rapport au vaccin formolé où les phénomènes d'allergie interviennent plutôt en sens inverse dans les premiers jours de la vaccination et une nouvelle propriété à exploiter dans la lutte contre les foyers pestiques naturels en pleine évolution où le sort de nombreux animaux est souvent l'enjeu d'une course de vitesse entre la contagion et l'intervention médicale.

En ce qui concerne la durée de l'immunité, les premiers essais effectués dans l'île du Saint-Laurent révèlent que 11 mois après la vaccination, les veaux résistent à l'épreuve de 1.000 doses minima infectantes de virus splénique. L'immunité conférée est vitale. On est donc loin des revaccinations périodiques par le vaccin formolé jugées nécessaires tous les 6 mois en milieu sain et même tous les 3 mois lorsque la contagion s'avérait trop menaçante ;

c) Une autre propriété serait susceptible d'être exploitée. Les chercheurs américains ont montré que le virus avianisé est capable de récupérer sa virulence d'origine après 6 passages d'animal à animal, mais que les animaux de passage du n^o 2 au n^o 5 font preuve d'une solide immunité.

Il serait utile de rappeler l'expérience effectuée par les Américains qui illustre cette propriété et qui présente un intérêt considéra-

ble : sur un veau vacciné on prélève 10 cc. de sang au début de l'hyperthermie (5^e jour) que l'on réinjecte après défibrination à un veau neuf n° 2. Le veau neuf annonce au 5^e jour une légère courbe thermique à 39°5 sans autres signes cliniques. Le passage de sang défibriné est répété dans les mêmes conditions.

Au fur et à mesure que le nombre de passages augmente, on note un raccourcissement du délai d'élévation thermique, sans autres symptômes jusqu'au veau n° 6 qui, au 4^e jour, présente 41°6 et meurt de peste en 10 jours. Tous les veaux de passage du n° 2 au n° 5 soumis à une inoculation virulente d'épreuve, font preuve d'une solide immunité. Cette expérience prouve que le sang du premier veau vacciné constitue lui-même un vaccin au moment de l'élévation thermique. De ce fait, on pourrait entrevoir les avantages que l'on peut retirer de son exploitation raisonnée. Si dans un foyer pestique l'opérateur se trouve à court de virus avianisé, il pourra utiliser les animaux déjà vaccinés comme donneurs de vaccin, à condition d'avoir la précaution de ne pas répéter indéfiniment l'opération. Cela rend le vaccin plus économique encore.

d) Un autre avantage du vaccin avianisé réside dans sa plasticité. Daubney, au cours de la conférence de l'O.I.E., en 1947, à Paris, a déclaré que : « le vaccin avianisé possède précisément la souplesse qui manque à la souche « caprinisée » et pour cette raison sa découverte a permis d'améliorer considérablement notre équipement de lutte contre la peste bovine ». En effet il est possible de l'atténuer et de la maintenir à n'importe quel stade d'atténuation de manière à immuniser n'importe quel type de bovidé, ce qui permet de choisir un vaccin approprié à la réceptivité de l'animal d'une région.

e) Enfin, le vaccin avianisé présente l'avantage de permettre en utilisant des œufs comme matériel, d'obtenir par des méthodes ordinaires de laboratoire un produit stérile, de plus il est impossible d'introduire des parasites du sang ou des organismes pathogènes en même temps que le vaccin.

En ce qui concerne les inconvénients, on peut tout d'abord reprocher au vaccin avianisé la complexité de sa technique de préparation. Celle-ci demande un laboratoire spécialement outillé et un personnel connaissant bien les manipulations spéciales de la culture sur embryon.

Un autre défaut de ce vaccin actuellement produit est sa fragilité. Les conditions défavorables qui dominent dans un grand nom-

bre de régions où sévit la peste bovine constituent un obstacle sérieux à son utilisation qui, pour le moment, ne peut être confiée à n'importe qui. En Chine où ce vaccin a été utilisé, on a reconnu la nécessité de le conserver sur le terrain à basse température, faute de quoi il perd son pouvoir immunisant. Des précautions particulières doivent être prises à cet égard. Les excellents résultats obtenus, fait-on remarquer, étaient principalement dus à une préparation rationnelle de l'opération.

4^o Résultats dans la pratique.

Les indications qui précèdent résultent des recherches de laboratoire qui demandent, de l'avis même des auteurs américains, la consécration de la pratique de brousse. A cet effet, ils ont approvisionné la Chine et l'Afrique du Sud de leur nouveau vaccin à charge d'en étudier les effets sur les foyers pestiques naturels.

Les tests pratiqués au Canada et en Afrique Orientale sur du bétail européen indiquent que le virus de culture sur membrane chorio-allantoïdienne donne une immunité solide chez 95 à 100 % des vaccinés ; mais chez le bétail zébu, il peut y avoir près de 25 % d'insuccès.

En Chine, environ un million de doses de vaccin avianisé furent expédiées par avion de Grosse Isle à Shanghai en mai 1946. Après vérification, les lots qui étaient actifs furent distribués dans les provinces de Kiang Si, Kouang-Toung et Ho-Pé. Dans ces trois provinces, le nombre total d'animaux vaccinés s'élevait à environ 220.000. Dans la province de Kiang-Si où 105.474 animaux étaient vaccinés et où le programme de la vaccination était préparé et discuté d'avance et exécuté sous la surveillance des vétérinaires de l'U.N.R.R.A., les résultats ont été excellents. Deux faits essentiels illustrent la valeur de cette campagne de vaccination :

Le premier est que la vaccination n'entraîna la mort d'aucune des bêtes vaccinées. Le deuxième que pas un seul cas de peste bovine ne fut signalé dans les cantons visités jusqu'en janvier 1949, un an et demi après la mise à exécution du programme de vaccination. En Afrique Orientale, Curasson signale que 30 % des animaux réagirent mais tous se montrèrent résistants à l'inoculation de contrôle. Cependant on a signalé que 70 bêtes parmi les 1.926 inoculées moururent de la peste bovine. On avait attribué ce fait à un flacon de vaccin non efficace.

CHAPITRE IV.

IMMUNISATION MIXTE

A. — LA SERO-INFECTION

I^o Principe de la séro-infection

Elle consiste dans l'inoculation simultanée et en deux endroits différents du sang ou de la pulpe tissulaire virulent et de sérum antipestique.

Le mécanisme intime de la séro-infection a été bien discuté. Les opinions émises peuvent se ramener à deux : ou bien le sérum injecté neutralise le virus proportionnellement à la quantité utilisée ; ou bien le virus n'est pas gêné dans sa pullulation par le sérum, celui-ci n'agit que pour aider les défenses organiques. Le virus introduit produit une formation active d'anticorps, amenant ainsi une immunité active plus longue que la vaccination et d'une durée apparemment semblable à celle observée chez les animaux guéris de la maladie naturelle.

C'est la première explication qu'adoptaient les expérimentateurs du début. Van Saceghem (1921) attribue une grande importance à la proportion sérum-virus. Pour lui, si pour une dose donnée de sérum, le virus est donné en trop grande quantité, ou est trop virulent, le sérum ne peut atténuer la maladie ; si au contraire, pour une dose donnée de sérum, la quantité de virus donnée est trop faible, le sérum neutralise le virus et il n'y aura ni maladie, ni vaccination, ni immunité. Il ne peut admettre que le virus peut évoluer et donner une maladie, soi-disant atténuée — avec fièvre élevée de plusieurs jours et tous les symptômes de la peste alors que persisteraient dans l'organisme les anticorps

antipestiques apportés par le sérum ; il pense que le sérum neutralise une partie du virus, ce qui a un effet salulaire sur l'évolution de la maladie.

Schein travaillant sur la peste bovine en Indochine estime que le sérum anti-pestique n'exerce aucune action sur le virus et ne fait que renforcer les moyens de défense de l'organisme ; c'est pourquoi, pour les animaux très sensibles, il préfère laisser au sérum le temps d'imprégner l'organisme, de le mettre en état de résister victorieusement au microbe avant que celui-ci, devenu abondant, ne paralyse la défense ; il injecte donc au buffle une faible quantité de virus ; il n'en serait pas de même pour les animaux moins sensibles comme le bœuf indochinois. On peut injecter en même temps de grosses quantités de virus ; Schein fait remarquer que les variations individuelles de réaction sont considérables surtout sur les animaux perfectionnés et il s'estime heureux d'obtenir 1/3 d'animaux présentant de légers et fugaces symptômes cliniques ; le reste seulement de l'hyperthermie, avec un pourcentage de morts de 1 à 3 % chez les bovins, d'environ 10 % chez les buffles. Il doute que l'on puisse mieux faire car, si l'on injecte trop peu de sérum, les animaux prendront une maladie grave ; si on en injecte trop, l'organisme, trop imprégné, se défendra trop bien, la réaction sera insuffisante pour déterminer une immunité active. On est donc contraint d'injecter des doses moyennes que l'expérience démontre convenables pour l'espèce et la race envisagées.

Mais il restera toujours des individualités trop peu ou trop résistantes pour lesquelles le sérum sera trop peu ou trop actif et, toujours, certains sujets présenteront des signes cliniques. Ces remarques sont d'autant plus vraies qu'on opère en milieu où les races sont diverses, où la réceptivité individuelle est extrêmement variable, comme dans les zones d'endémicité de la maladie et comme c'est le cas en Afrique Occidentale.

La plupart des auteurs expriment que pour obtenir une immunité durable après la séro-infection, il faut qu'il y ait réaction organique, fièvre et inappétence. Pour Nicolle et Adil-Bey, il n'est pas besoin qu'un animal présente de la température pour être immunisé ; les réactions leucocytaires suffisant ; il semble bien que lorsqu'il n'y a aucune réaction c'est dû à une immunité préétablie.

II^o — Pratique de la séro-infection.

Dans la pratique, on injecte d'un côté du sérum, de l'autre du virus, d'où trois facteurs principaux pouvant influencer les résultats sont à considérer : le virus, le sérum, l'individu.

1^o Le virus.

Le virus est injecté sous forme de sang virulent. Il peut-être prélevé sur place ou provenir d'un laboratoire. Le dernier procédé est le meilleur, mais il n'est pas toujours applicable ; il faut en effet que le virus soit mis sur glace aussitôt après son prélèvement, on utilise des bouteilles genre Thermos dans lesquelles on place les tubes contenant le sang citraté, scellés ou fermés au caoutchouc.

On peut aussi utiliser la pulpe ou les fragments de rate virulente. Le virus y résiste plus longtemps que dans le sang. Il est nécessaire dans ce cas de transporter le virus dans une atmosphère réfrigérée et d'en faire la dilution dans l'eau salée au moment de l'emploi. En Indochine, Jacotot a recommandé le dernier procédé (1931). Le virus employé pour la séro-infection pratiquée en notre pays est le virus fixe entre-tenu à l'Institut Pasteur de Nhatrang. Il est utilisé entre la 30^e et 40^e heure après sa récolte. Dans certains cas, il est maintenu dans la glace jusqu'au moment de l'emploi. Dans d'autres, cette condition n'a pas été réalisée. On peut cependant se demander avec Le Louet (1925) : « Y a-t-il avantage à placer le virus pestique pur à une température voisine de 0° pendant 30 heures avant son emploi, ou bien s'il n'est pas meilleur de le maintenir à une température voisine de celle où il végète habituellement. Le seul avantage de la conservation en glacière est d'empêcher ou d'entraver la pullulation des germes étrangers qui auraient pu souiller le sang virulent au moment de sa récolte ».

Souvent il faut utiliser le sang des animaux atteints de la maladie naturelle. Un examen microscopique du sang est nécessaire pour déceler et éliminer les piroplasmes et les trypanosomes. Des antiseptiques pouvant détruire les parasites du sang sans en influencer la virulence ont été employés : émétique à 1 p. 2.000, trypanbleu à 2 %.

Divers artifices ont été employés pour éviter la transmission des maladies parasitaires ou microbiennes. On peut utiliser le sang d'autres animaux réceptifs. Dans l'Inde on utilise le sang, la rate et le cerveau

de chèvres productrices de virus. On a utilisé aussi le sang de mouton en Afrique du Sud et en Afrique Occidentale. Le porcelet a été préconisé en 1927 par Moliné, par Conti en 1931 en Indochine, cet animal ayant l'avantage de fournir un virus exempt de piroplasmes, de pasteurella et probablement de trypanosomes ; de plus, le virus semble se réactiver sur porc, enfin cela supprime la difficulté parfois rencontrée de se procurer des veaux neufs, de les transporter, etc... On n'a pas besoin de sacrifier le porcelet pour avoir son virus : on peut recueillir du sang en quantité suffisante par simple caudotomie ou par aspiration au niveau d'une veine auriculaire.

La dose de virus injectée a varié fréquemment. On injecte maintenant 1 cc. ; on a renoncé à des doses plus petites en raison de la difficulté sûrement et rapidement à un grand nombre d'animaux, des fractions de centicube et les doses plus élevées que celles de 1 cc. produisent les mêmes effets.

2° Le sérum.

C'est un produit beaucoup moins altérable que le virus ; il quitte le laboratoire non souillé et possédant une activité connue ; il n'en est pas de même pour le sérum produit en brousse ou dans les camps d'immunisation qui doit être beaucoup plus surveillé surtout au point de vue de son activité et de sa stérilité.

Les quantités de sérum injectées varient beaucoup avec l'espèce, le buffle exigeant beaucoup plus de sérum que le bœuf ; avec la race, en raison des différences de sensibilité (le buffle de notre pays étant particulièrement sensible à la peste) ; avec l'âge, les adultes se trouvant souvent, en zone d'endémicité de la maladie, plus ou moins immunisés. La taille des animaux est à considérer. Tandis que Schein en Indochine emploie des doses de sérum proportionnellement au poids de l'animal, Goffi aux Indes déclare que la quantité de sérum doit être proportionnée aux « tissus protoplasmiques actifs », c'est-à-dire aux tissus réagissant à l'infection. Alors que le poids total de l'individu croît dix fois, celui des « tissus réagissants » ne croît que quatre à six fois. On donnerait donc, d'après Goffi, trop de sérum aux gros animaux.

3^o L'individu.

La séro-infection amenant une maladie atténuée contre laquelle l'organisme a à lutter aidé par le sérum, on comprend que le sort de l'animal traité dépende beaucoup de sa résistance individuelle, spécifique ou non, que tout ce qui la conditionne influe sur le résultat final et qu'on n'obtienne des réactions semblables que chez des individus remplissant des conditions analogues de race, d'âge et de résistance organique, ce qui est difficilement réalisable. En région d'endémicité de la maladie, ce qui fait surtout la diversité des réactions, c'est l'état d'immunité plus ou moins accusé dans lequel se trouvent les animaux, qui va depuis la résistance totale jusqu'à la réceptivité absolue.

L'état d'entretien des inoculés a lui aussi son importance ; les animaux bas d'état, convalescents d'une autre affection, font toujours des réactions graves. Les associations parasitaires ou microbiennes même chez les animaux en bon état de santé apparent, sont une cause importante d'échec parce que les agents microbiens ou les parasites réveillés ou exaltés à la faveur de l'infection pestique qui mobilise les défenses organiques ajoutent leur action nocive à celle du virus inoculé, exactement comme dans la peste bovine expérimentale ou naturelle.

Il est jusqu'aux conditions hygiéniques dans lesquelles sont placés les séro-infectés qui ont leur importance. On diminue la résistance organique en exposant les animaux aux intempéries, au refroidissement, en ne les abreuvant et en ne les alimentant pas convenablement ; c'est ce qui explique la fréquence des accidents aux mauvaises saisons.

Enfin, une mesure sanitaire importante serait l'isolement des séro-infectés pour que ni directement, ni indirectement, ils ne puissent contaminer les animaux sains.

3^o Résultats de la séro-infection au Viet-Nam.

En notre pays — ou plus exactement en Indochine — ce furent encore les vétérinaires Carré et Fraimbault qui mirent pour la première fois en pratique la séro-infection au Cambodge à la fin de l'année 1898. Ils vaccinèrent 359 animaux dans des effectifs contaminés avec une mortalité de 6 % seulement, semblable résultat a été

à l'époque un gros sucès. Elle a été ensuite expérimentée pour les troupeaux appartenant aux stations d'élevage privées ou officielles. Elle a donné dans ces cas des résultats encourageants. Elle fut ensuite appliquée au bétail infecté du territoire mais a créé alors des accidents fort regrettables. En juillet 1922, une grave épizootie de peste bovine éclatait en Cochinchine. La séro-infection a été appliquée pour 560.000 têtes de gros bétail. L'observation a porté sur 1.500 bœufs et 200 buffles. Elle a été suivie pendant toute une année après l'intervention, ce qui a permis à Le Louet d'émettre des conclusions très judicieuses au sujet de la valeur de cette méthode d'immunisation appliquée au bétail de notre pays. La majeure partie des observations et commentaires présentés dans ce paragraphe vient de cet auteur.

En premier lieu, la séro-infection confère une maladie atténuée sans doute mais combien dangereuse pour l'individu et le voisinage. Sans parler de toutes les complications d'une peste naturelle pouvant survenir à des degrés de gravité variables, les affections microbiennes et parasitaires réveillées ou exaltées sont un des inconvénients de la méthode. Le bétail vietnamien n'est pas sans porteur de piroplasma, d'anaplasme, de trypanosome. Les examens microscopiques des frottis de sang de veaux destinés au passage du virus pestique effectués au Laboratoire Vétérinaire du Tonkin ont révélé un pourcentage notable de piroplasmose, de theilériose, d'anaplasmosse chez les veaux du pays. Le Louet observait sur les animaux indochinois en 1925 qu'à l'occasion du choc et de l'état de moindre résistance provoqué par la double inoculation, les trypanosomes pullulent dans l'organisme et il peut en résulter des réactions thermiques à grandes oscillations. On peut aussi assister à un réveil plus accentué de la maladie et à son évolution suraiguë. Le même auteur signale en outre des infections surajoutées au niveau des lésions locales : vésicules, ulcérations dues à la séro-infection sont susceptibles lorsqu'elles sont livrées à elles-mêmes de se compliquer d'infections secondaires dues, soit au parasitisme (myases), soit aux microbes de la suppuration ou à ceux de la nécrose. L'absorption des produits toxiques résultant de la pullulation de ces germes détermine des réactions spéciales de l'organisme qui peuvent également se traduire par des réactions accessoires, des irrégularités importantes des courbes thermiques. Des complications diverses dues à l'action sur les muqueuses respiratoire, intestinale, génito-urinaire plus ou moins hyperhémisées ou ulcérées de nombreux germes vivant normalement dans ces organes à l'état saprophytique mais susceptibles

de jouer un rôle pathogène lorsque les conditions de milieu deviennent favorables peuvent également survenir et altérer plus ou moins profondément les réactions normales des animaux soumis à la séro-infection et peuvent même dans certains cas, en fausser les résultats. L'avortement est aussi un accident fréquent, il a été observé partout. En Indochine, Jacotot (1931) a signalé qu'il ne survient pas forcément aussitôt après l'opération : il a pu l'observer du 21^e au 86^e jour après.

Le mauvais état d'entretien des animaux de notre pays est un facteur qui n'encourage point la séro-infection. Dans le delta du Nord-Viet-Nam — où l'homme dispute la nourriture du bétail, où la densité de la population et la surface des terres cultivées ne laisse aux bœufs et buffles que de maigres mamelons, de minces diguettes, où la sécheresse — d'où l'impossibilité pour l'herbe même de pousser — règne pendant 3-4 mois durant l'année — on conçoit facilement que des accidents à longue échéance surviennent avec la séro-infection chez ces animaux maigres, surmenés, mal nourris, parasités, exposés aux intempéries pendant la durée de la réaction. Ainsi le nombre des mortalités immédiatement consécutives à la séro-infection n'est pas nécessairement élevé : il peut se limiter à 5, 10, 15 %. De véritables désastres viennent des résultats tardifs. Les animaux en état de moindre résistance avant l'opération ne guérissent pas, ne se remettent pas comme disent les propriétaires. L'ensemble des troupeaux présente après 2 ou 3 mois un aspect lamentable : épuisés, cachectisés, couverts d'éruptions ou de dépilations étendues, porteurs de séquelles divers. Les animaux disparaissent les uns après les autres à intervalles irréguliers ou bien inaptes à tout travail, ils doivent être éliminés du troupeau. Ce genre d'échec est redoutable car le préjudice causé aux éleveurs ou colons est en réalité plus considérable que celui qui serait occasionné par un pourcentage de pertes relativement élevé 25 % par exemple survenant dans les délais normaux mais laissant le reste du troupeau parfaitement guéri et solidement immunisé. Le troupeau est en effet complètement déprécié, inutilisable et constitue une lourde charge pour le propriétaire qui n'a même pas toujours la possibilité de s'en débarrasser. En outre, comme les malades chroniques sont généralement des porteurs de germes, le troupeau reste indéfiniment suspect et l'exploitation ne peut être libérée que tardivement des lourdes entraves de la police sanitaire qui sont généralement levées au bout d'un mois lorsque les résultats de la séro-infection ont été satisfaisants. Or, pour que la vaccination contre la peste bovine soit

une opération intéressante tant au point de vue médical qu'au point de vue économique, il faut que des résultats définitifs soient acquis au plus tard 4 semaines après l'opération ; c'est-à-dire que le troupeau diminué des pertes normales prévues, puisse reprendre le travail et une existence normale à l'expiration de la quarantaine, période de convalescence, d'observation et de repos indispensable.

A tout cela s'ajoute un deuxième ordre de causes qui s'opposent à la généralisation de la méthode en notre pays : différence de sensibilité très accusée du bœuf et du buffle ; des diverses races bovines, des régions longtemps indemnes à côté d'autres constamment infectées. Ainsi au Cambodge, Ngo-Dinh-Bich et Nguyen-Dinh-Lam séro-infectant les quelque 8.000 bœufs et 4.000 buffles ont eu une mortalité de 0,02 % sur les bœufs et de 16 % chez les buffles. En plus la contagiosité des animaux infectés est encore grandement favorisée surtout en notre pays où la population a des idées très vagues sur la contagion et où les mesures de police sanitaire ne peuvent être respectées qu'avec une surveillance très rigoureuse des autorités administratives et techniques.

A ce point de vue, on peut admettre que pratiquement il n'y a aucune différence entre un animal récemment vacciné et un animal atteint de peste bovine. Il en résulte que la première précaution à prendre lorsqu'on séro-vaccine un troupeau, c'est de mettre l'exploitation dont il dépend en état de déclaration d'infection et par suite en quarantaine. En Cochinchine (Sud Viet-Nam) cette mesure était édictée par un arrêté du Gouvernement local. Elle place les vaccinés pour une période d'un mois dans les mêmes conditions que des malades atteints de la maladie naturelle. L'isolement sous forme de séquestration à l'étable ou de cantonnement dans les parcours ou pâturages de l'exploitation est rigoureusement prescrit. Toutes les précautions habituelles relatives à la contagion médiate par les personnes, les animaux étrangers, les fourrages et litières, etc., sont également prescrites. Le troupeau reste sous la surveillance étroite du service vétérinaire régional qui propose lorsque tous les vaccinés sont parfaitement guéris la levée de l'interdiction. On conçoit ainsi facilement tous les dérangements causés aux animaux de labour et les conséquences désastreuses résultant de ce que nos paysans cherchent — autant qu'ils le peuvent — à se dérober aux mesures prescrites. Ils sont d'ailleurs bien favorisés par suite d'un effectif insuffisant du personnel du Service vétérinaire régional.

Le troisième ordre de difficultés vient des détails opératoires de la séro-infection. C'est une opération délicate nécessitant deux injections, dont l'une comporte la manipulation d'un produit virulent très dangereux et facilement souillable. Le personnel local chargé de la vaccination — s'il est composé de « bons piqueurs » — n'a pas évidemment acquis un degré de culture technique assez élevé, donc une conscience nette du travail délicat qui lui est confié. Il en découle que des risques d'infection supplémentaire ou de contamination de la maladie très sévères peuvent survenir de la négligence plus ou moins inconsciente de ceux-là même qui sont chargés de la pratique de la séro-infection contre la peste bovine.

Le transport du virus pestique et sa conservation vivante jusqu'au lieu et moment d'utilisation reste un problème difficile à résoudre dans notre pays. La glace ne peut être procurée que dans les villes. Avec la chaleur de l'été de notre pays, une bouteille Thermos ne garde le froid que pour 24 heures. Or, il faut, dans les conditions usuelles, projeter un jour de voyage pour arriver au foyer d'épizootie, quelques trois jours pour l'intervention, temps suffisant pour trouver un virus inerte ou largement souillé à l'ouverture de la bouteille Thermos, avant la vaccination.

B. — LA SERO-VACCINATION

Dès le début de l'emploi du vaccin tissulaire formolé, on a essayé de lui adjoindre le sérum pour conférer aux animaux une résistance passive immédiate que le vaccin transformera en immunité durable. Au Nord Viet-Nam, Bergeon et Cèbe ont utilisé la séro-vaccination vraie à large échelle et ont signalé les résultats obtenus dès 1930. Mais des observations ultérieures recueillies au cours de la pratique de la vaccination semblent indiquer que l'injection simultanée de sérum et de vaccin tissulaire est défavorable à l'établissement de l'immunité. En d'autres contrées (Kénya, Nigéria, Soudan...), les auteurs sont également du même avis. Le procédé a perdu beaucoup de sa valeur et l'opération de la séro-vaccination avec le vaccin tissulaire formolé ne vaudrait guère plus qu'une sérumisation simple.

Il est à noter cependant que les nouveaux vaccins à virus modifié (vaccin caprinisé, lapinisé, avianisé...) ont donné de bons résultats en association avec le sérum dans d'autres pays ou pour d'autres viroses animales. La méthode n'a pas été essayée au Viet-Nam.

Il est permis de fonder de nouveaux espoirs avec la séro-vaccination au moyen des vaccins à virus modifié dans notre pays où la peste bovine sévit à l'état endémique. Des essais seraient à tenter en ce sens pour confirmer les résultats déjà obtenus en d'autres pays.

C. — LA VACCINO-INFECTION.

Lorsqu'on inocule à un animal vacciné du sang virulent, il se comporte différemment selon la dose de vaccin employée, et selon le temps qui s'est écoulé entre la vaccination et l'inoculation d'épreuve, la résistance conférée étant facteur de la dose de vaccin inoculé et disparaissant progressivement au bout de quelques mois. On obtient ainsi, lors de l'inoculation d'épreuve, tous les degrés de réactions, depuis l'indifférence absolue jusqu'à la peste classique. On conçoit qu'un animal ainsi éprouvé voit sa résistance augmentée et prolongée. De combien de temps ? Là se pose la question de savoir si un animal qui reçoit du virus est immunisé de façon durable, sinon vitale, quelle que soit la façon dont il se comporte à l'égard de l'inoculation, qu'il réagisse fortement ou pas du tout.

Pour certains, l'animal qui reçoit du virus et ne réagit pas ne voit pas son immunité actuelle transformée, ce qui semble leur donner raison, c'est que des animaux temporairement immunisés comme les veaux tétant des mères réfractaires lorsqu'ils sont séro-infectés, ne bénéficient pas de cette séro-infection et voient leur immunité disparaître au sevrage comme s'ils n'avaient pas reçu de virus ; il semblerait que tout se passe comme si une réaction organique génératrice d'anticorps doive se traduire par une peste avortée, avec au moins de l'hyperthermie, s'il n'y a aucune réaction, l'immunité stérilisante que possède l'animal au moment où on l'inocule détruirait le virus inoculé, sans production nouvelle d'anticorps. C'est du moins l'opinion de Daubney qui considère que l'inoculation de sang virulent ne renforce l'immunité d'un animal partiellement ou totalement réfractaire que s'il y a réaction thermique ; opinion qui explique que les « hyperimmunisations » répétées sont sans valeur et que des animaux ainsi traités voient la valeur immunisante de leur sérum disparaître aussi vite que celle du sérum d'animaux guéris de la maladie naturelle ou expérimentale. Par contre, une injection de vaccin à un veau provisoirement réfractaire prolonge son immunité au delà du sevrage. Curasson pensait que les animaux vaccinés puis éprouvés au virus

étaient rendus réfractaires de façon durable, car ils se sont montrés insensibles à une autre injection de sang virulent faite 24 mois après la première.

Mais Jacotot, expérimentant en Indochine, en 1931, a constaté que parmi les animaux vaccinés puis éprouvés, quelques-uns, en petit nombre, ne sont pas immunisés de façon définitive et pourraient par la suite, contracter la peste non seulement à la suite d'une injection de sang virulent, mais au contact de malades. Dans la majorité des cas, l'immunité faisant suite à l'inoculation d'épreuve est solide et durable. D'autre part, Jacotot aurait observé que la dose de sang donnée lors de l'inoculation d'épreuve influe sur la réaction et que des animaux ayant reçu une faible dose (2 cc.) de sang virulent se montrent parfois sensibles à une deuxième inoculation alors que ceux qui ont reçu des doses plus fortes sont insensibles. D'où les indications suivantes : ne pas injecter de trop fortes doses de vaccin quand on veut ensuite infecter ; injecter une dose assez forte de sang virulent (5 cc.) ou ce qui, d'après le même auteur, serait préférable : inoculer les animaux vaccinés deux fois de suite, à quelques jours d'intervalle ; il va plus loin et propose de remplacer la première infection par la séro-infection pour prévenir les troubles qui pourraient survenir après l'injection du virus chez certains sujets.

La vaccino-infection a été largement employée en Afrique Occidentale et en diverses régions du globe. Elle n'a jamais été pratiquée en large échelle en notre pays. Les résultats déjà obtenus avec la séro-infection font que hommes de laboratoire aussi bien que praticiens en brousse redoutent les effets désastreux survenus par une méthode d'immunisation subtile dans un pays où tant de facteurs défavorables ont été signalés dans le chapitre de la séro-infection.

DEUXIÈME PARTIE

DES SUBSTANCES ADJUVANTES
ET STIMULANTES DE L'IMMUNITÉ
DANS LE VACCIN ANTIPESTIQUE
LE « CARBO-VACCIN ANTIPESTIQUE »

CHAPITRE Ier

DES SUBSTANCES ADJUVANTES ET STIMULANTES DE L'IMMUNITÉ EN GÉNÉRAL.

A. — HISTORIQUE.

On sait toute l'importance des acquisitions que l'immunologie théorique et surtout pratique doit aux travaux de Ramon sur le rôle des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité. Dès 1925, à la suite de l'immunisation des chevaux fournisseurs de sérum antidiphthérique et anti-tétanique et à l'occasion du titrage de ce sérum, Ramon a pu établir le premier principe de l'action des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité. Il réside dans le fait que ces que ces substances provoquent l'absorption lente et graduelle de l'antigène au lieu même de son introduction, ce qui permet une meilleure utilisation de cet antigène par l'organisme.

Des substances très nombreuses, de nature très diverse, ont été expérimentées. Ce furent primitivement toutes les substances servant à l'étude de la phagocytose : la mie de pain, les grains d'aleurone, le mellin's food... Puis viennent : la gélatine, la gélose, le sérum normal desséché, puis les amidons et parmi eux le tapioca. D'autres substances telles que : lécithine, cholestérol, cerveaux de cobaye, lanoline, benjoin, saponine, charbon animal, tanin furent essayées. Puis viennent : l'hydroxyde d'alumine, le phosphate d'alumine, le latex d'*Hevea Brasiliensis*. Citons enfin les corps microbiens : bacilles typhiques, *bacillus abortus*, *salmonella Gallinarum* et *pullorum*.

Parmi les substances précitées, un certain nombre d'entre elles se sont montrées particulièrement favorables et ont été employées dans la pratique de l'immunisation. En 1916, Pinoy et Le Moignic ont préparé un lipo-vaccin antityphoïdique où les corps microbiens sont incorporés à la lanoline additionnée d'huile de vaseline ou d'huile de ricin. En 1926, Glenny précipite les antigènes par l'alun. En 1931, Schmidt étudie l'hydrate d'alumine qui joue quelques années plus tard un rôle important dans la préparation du vaccin antiaphteux de Waldmann et Kobe. Staub livre, en 1925, un vaccin contre le rouget renforcé par addition de gélose et d'alun. Mazzuchi et Hruska emploient la saponine dans la vaccination anticharbonneuse, Holt emploie le phosphate d'alumine. Schmidt, Waldmann, Jacotot utilisent l'hydroxyde d'alumine ; Jacotot, en 1942, le latex d'hévéa brasi-liensis dans ses vaccins microbiens contre les pasteurelloses et le rouget.

Les vaccinations associées devront suivre bientôt les substances adjuvantes précitées. Elles sont basées sur le même principe, ont donné de bons résultats. Mentionnons simplement en passant, l'association de l'anatoxine tétanique avec le vaccin T.A.B., l'association de l'anatoxine diphtérique avec l'anatoxine tétanique ou le vaccin T.A.B. : l'immunité est accrue par rapport à un antigène seul. Ramon, Bordet et Debré ont même tenté chez l'enfant la vaccination anti-coquelucheuse-antidiphtérique. Enfin des essais de vaccination au moyen d'anatoxine tétanique additionnée de T.A.B. et de vaccin pneumococcique étaient en cours dans l'armée coloniale en 1938. Il est également permis de penser que l'anavaccin antibrucellique pourrait être utilisée pour renforcer la valeur de l'immunité engendrée par l'anatoxine tétanique.

B. — MODES D'ACTION DES SUBSTANCES ADJUVANTES

Les substances adjuvantes ont pour rôle de ralentir le déversement de l'antigène dans l'organisme, comme l'avait déjà montré et réalisé H. Vallée en 1909, avec ses vaccins « enrobés irrésorbables », ou comme le feraient, plus tard, les solvants retard avec les antibiotiques.

La lanoline agit par sa grande affinité pour l'eau. Elle peut en fixer jusqu'à quatre fois son propre poids. C'est un excipient remarquable pour les antigènes liquides, solubles ou émulsionnés qui peu-

vent s'incorporer à elle très intimement, de sorte qu'après l'introduction du mélange dans l'organisme, cette liaison ne se dissocie que très lentement. Par cet artifice, on a pu faire supporter au cobaye une dose six fois mortelle de sulfate de strychnine. Ramon, Lemétayer, Richou et Nicol ont montré que les animaux d'expériences étaient capables de supporter un nombre considérable de doses mortelles de toxines microbiennes animales ou végétales : toxine ou venins, enrobées dans la lanoline. Certains cobayes ont pu ainsi supporter jusqu'à 300 doses mortelles de toxine tétanique. La lanoline n'a pas d'action propre sur l'antigène. Par des solvants, on peut récupérer la toxine avec ses propriétés antérieures. La réaction locale provoquée par la lanoline est inimportante, mais elle l'est moins que celle provoquée par le tapioca. Cependant la difficulté de préparation des mélanges antigène-lanoline, leur injection peu commode et surtout l'inconvénient de la persistance de nodules et de kystes lipidiques n'ont pas permis de généraliser ce procédé dans la pratique courante de l'immunisation, ni des hyper-immunisations.

L'alun provoque la formation, au sein du liquide, un précipité qui fixe une forte proportion des substances proprement antigéniques. L'hydroxyde d'alumine, le phosphate d'alumine, ajoutés à l'état de gel, ont également un pouvoir adsorbant considérable vis-à-vis des antigènes. Ainsi, d'après Van Ramshorst, le phosphate d'alumine fixe en quelques heures à $\text{pH} = 5,21$ jusqu'à 98 % de l'antigène d'une anatoxine diphtérique. L'intensité de fixation de l'antigène par le précipité à l'alun varie selon le pH du milieu. Ainsi à $\text{pH} 7$, le phosphate d'alumine fixe moins d'antigène qu'à $\text{pH} = 5,21$ et si un mélange à $\text{pH} = 5,21$ est amené à $\text{pH} = 7$, il se fait une élution de l'antigène fixé. Van Ramshorst a additionné le gel de phosphate d'alumine, ayant fixé 98 % d'antigène, de quelques centimètres-cubes de sérum de cheval normal ($\text{pH}=7$) et a constaté que l'élution s'y faisait d'abord rapidement, puis plus lentement et progressivement. Ces faits éclairent le mode d'action des adsorbants de ce genre qui consiste dans une libération lente et progressive de l'antigène dans l'organisme. Ces précipités donnent des réactions locales moindres que le tapioca et les résultats obtenus sont meilleurs. Nicol déclarait qu'il obtenait une immunité 60 fois plus élevée avec l'anatoxine-alun qu'avec l'anatoxine-tapioca. De même les antigènes précipités ou additionnés de gel d'alumine se mettent très aisément en une suspension d'une stabilité suffisante. Ils sont d'une préparation et d'un emploi commodes.

La réaction qu'ils provoquent est minime au point que dans de nombreux pays leur emploi chez l'homme et même chez l'enfant se généralise de plus en plus.

Le latex d'Hévéa Brasiliensis est une suspension colloïdale de globules de caoutchouc. Selon Jacotot, « par suite de son adsorption aux globules de caoutchouc l'antigène, que constituent les corps de microbes et les fragments de tissus, résiste lui-même à la résorption. C'est donc à la propriété qu'il a, en tant que colloïde, de se fixer par adsorption et, éventuellement, d'obtenir à la même action de la part d'autres substances, que le latex doit de pouvoir jouer le rôle d'adjuvant de vaccins. »

La poudre de tapioca agit par un processus différent, mais en définitive, indirectement, c'est toujours le principe du retard dans la résorption qui est ici en jeu. Le tapioca a un pouvoir adsorbant vis-à-vis de l'antigène très faible. Par contre, l'injection du mélange provoque une inflammation considérable qui assure la lenteur de résorption de l'antigène. L'inflammation, par la formation de l'œdème, constitue une barrière, qui isole la substance introduite de l'organisme. Cet isolement de la zone inflammatoire a été démontré par Rehns qui pouvait impunément injecter de la toxine diphtérique dans un placard d'œdème provoqué de l'oreille du lapin. En 1935, avec Mustafa, Nicol a constaté que l'injection de venin d'aspic donnait des résultats variables selon l'intensité de la réaction locale au point d'injection. Si celle-ci est importante et tend rapidement vers le stade escarre, le cobaye de 400 gr. peut parfois résister à l'injection de 3 mgr. et même 5 mgr. de venin, alors qu'une dose de 1,5 mgr. tue généralement un cobaye de ce poids. L'expérience a été répétée par voie musculaire avec des résultats semblables. En 1936, Kalter a fait des essais analogues avec la toxine tétanique.

Pour les antigènes anatoxiques, il doit en être de même et le mécanisme d'action des substances provoquant l'inflammation semble être également une irrésorbabilité.

Quant au rôle de l'inflammation en dehors de la rétention de l'antigène, il reste encore obscur et d'après Nicol, il est tout à fait de second plan.

En dehors du pouvoir de retenue, certaines substances adjuvantes telles que lanoline et gel d'alumine favorisent la conservation des vaccins formolés. Jacotot pense que les adjuvants doivent cette

faculté au fait qu'ils neutralisent dans les suspensions vaccinales l'excès nuisible de formol, mais le mécanisme de neutralisation diffère sensiblement de l'un à l'autre ; dans la lanoline, il se pourrait bien que l'action du formol libre fût annihilée selon un processus physique analogue à celui qui conduit à la formation dans les savons et les acides gras des cryptotoxines de Vincent ; dans le vaccin au gel, c'est par combinaison avec les traces d'ammoniaque subsistant dans l'adjuvant que doit disparaître l'excès de formol.

Le toluène est un des meilleurs agents chimiques pour fixer le pouvoir immunigène des virus ; il le doit d'une part à ce que exerçant une action lente et douce sur les germes, il respecte leur structure antigénique et, d'autre part, à ce que déclenchant une vive irritation au point d'inoculation, il joue son rôle d'adjuvant ; s'il retient l'antigène, ce qui est problématique, ce ne serait qu'indirectement, par l'intermédiaire du tissu réactionnel.

CHAPITRE II.

DES SUBSTANCES ADJUVANTES ET STIMULANTES

DANS L'OBTENTION DU VACCIN ANTIPESTIQUE.

A. — ADSORPTION

Si nous étudions le phénomène de l'adsorption en ce qui concerne le virus pestique, nous constatons que ce dernier est adsorbé très facilement par des corpuscules vivants ou neutres dans les liquides où il se trouve. C'est ce qui explique la richesse en virus des cellules en suspension dans le plasma et l'aviorulence du sérum ; le peu de virus qui est libre dans le plasma étant adsorbé par la fibrine, qui procède à un véritable « collage » du sérum. Il y a adsorption vraie, puisque les cellules ne libèrent le virus que si on les lyse, et non si on les soumet à des lavages répétés.

Le virus est adsorbé aussi par les globules rouges d'animaux non malades, par les cadavres microbiens, par le charbon animal. On peut l'adsorber dans le plasma avec de la poudre de tapioca et avec du kaolin, avec l'hydroxyde d'aluminium en milieu alcalin.

Ces phénomènes d'adsorption ont d'abord un intérêt théorique évident, ils expliquent les erreurs des auteurs qui, inoculant des microbes visibles qui avaient adsorbé le virus, ont pu croire avoir trouvé l'agent pathogène, ils permettent de fixer le virus sur un support pour réaliser diverses expériences : sensibilisation, action de divers agents, etc., enfin ils peuvent permettre l'enrichissement du virus dans un matériel en contenant très peu. C'est ainsi qu'on pourrait probablement déceler sa présence dans les liquides qui, comme le sérum, en paraissent totalement privés, mais peuvent le contenir en

quantité très faible. D'un autre point de vue, de même que l'addition de tapioca aux anatoxines augmente la valeur antigène de celui-ci, et que l'adjonction de gélose et d'alun au vaccin charbonneux permet d'en diminuer la dose, l'addition au pulpe pestique formolé de substances adjuvantes ou absorbantes a permis d'obtenir un vaccin engendrant une solide immunité.

B. — SUBSTANCES ADJUVANTES DANS LE VACCIN ANTIPESTIQUE.

En 1931, Prunier a utilisé l'**huile de ricin** émulsionnée avec le vaccin formolé en se basant sur les observations de A. Lumière et R. Grange qui ont montré la propriété qu'ont diverses huiles de provoquer un afflux leucocytaire intense et durable. Il injecte 5 cc. de vaccin formolé émulsionné avec la même quantité d'huile de ricin : éprouvés douze jours après, les animaux ainsi traités présentent de la fièvre, mais résistent à la peste. Il est donc probable que cette addition d'huile de ricin au vaccin permet de diminuer notablement la dose utile de ce dernier, car le vaccin seul immunise à des doses généralement plus fortes. Curasson a réalisé une série d'expériences où les animaux reçoivent soit du vaccin seul, soit du vaccin émulsionné à parties égales avec de l'huile de ricin, soit du vaccin additionné de poudre de tapioca desséchée, dans la proportion de 1 %. Ces expériences de Curasson en 1931 ont montré qu'avec 4 cc. de vaccin additionné d'huile de ricin ou de tapioca, on peut assurer une immunité qui permet à l'animal de résister douze jours après une inoculation de sang virulent. En employant 8 cc, on est sûr de n'avoir aucun accident lors de l'inoculation de contrôle. Le tapioca est préférable à l'huile de ricin parce que le mélange est plus facile à réaliser et parce qu'il se résorbe plus lentement que l'huile. Curasson a obtenu également des résultats analogues en additionnant le vaccin de chlorure de calcium.

Des recherches faites par Le Roux à l'Institut Pasteur de Nhatrang en 1939 ont montré qu'on peut appliquer au vaccin antipestique le procédé de l'enrobement en excipient gras, utilisé par Ramon d'abord pour le vaccin charbonneux, puis par divers auteurs, pour d'autres produits microbiens. Le Roux utilise simultanément un vaccin glyciné formolé, le même vaccin enrobé, et un vaccin simplement glyciné plus enrobé. Il observe que 2 cc. de vaccin formolé glyciné,

enrobé, et 1 cc. de vaccin glycérimé enrobé donnent une immunité égale ou légèrement supérieure à celle que confèrent 10 cc. de vaccin ordinaire. Il faudrait donc des doses beaucoup moins importantes.

Philippe, en 1941, a utilisé la pulpe de rate virulente enrobée dans divers corps gras : lanoline et huile de paraffine, ou huile de foie de morue, ou encore lanoline et huile de foie de morue. La stérilisation du mélange est plus rapide avec le mélange huile de foie de morue plus lanoline. C'est ce dernier que Philippe utilise comme vaccin huit jours à un mois après la préparation (pulpe : 2 gr., lanoline 5, huile de foie de morue : 10). Il observe ainsi qu'avec ce vaccin vieux de un mois, on peut utiliser une dose inférieure de moitié à la dose nécessaire de vaccin formolé de même date.

Philippe a également préparé un vaccin dans lequel la technique habituelle était suivie, l'eau physiologique formolée étant **gélifiée à 2 % et aluminée à 3 %**, un vaccin normal étant préparé avec la même pulpe ; il ne semblait pas y avoir de différence entre les deux vaccins.

L'adjonction de la **saponine** au vaccin formolé a été effectuée par Curasson et Delpy et a donné de bons résultats. Curasson note en 1935 qu'on peut injecter un mélange de solution de saponine et de virus, celui-ci représenté par une émulsion de rate. La quantité de rate est très inférieure à celle qui est nécessaire pour constituer la dose utile dans le vaccin formolé. Ce vaccin saponiné a été utilisé en diverses occasions en Afrique Occidentale. Des essais effectués au Dahomey, Charitat concluait en 1938 : les veaux qui ont reçu des doses variant de 2 cc. 5 à 5 cc., n'ont pas contracté, à la suite de l'injection, la peste bovine. L'injection de vaccin saponiné a conféré dans tous les cas une solide immunité ; le vaccin conservé en glacière, utilisé entre 30 minutes et 16 heures après sa préparation a toujours été actif quelle que soit la dose utilisée ; enfin le sang prélevé le 4^e et le 8^e jours après la vaccination ne s'est pas montré virulent. Les expériences poursuivies au Soudan ont d'autre part montré qu'au bout de six mois, les animaux vaccinés sont entièrement résistants. Le procédé n'est pas cependant entré largement dans la pratique. Le principal inconvénient vient de ce que le produit doit être inoculé peu de temps après sa préparation.

Un progrès important a été réalisé par l'emploi du **gel d'alumine**. C'est Schmidt en 1935 qui a le premier attiré l'attention sur le

produit pour servir de support et adsorber le virus aphteux. Waldman en 1939 obtient des résultats importants dans l'immunisation contre la fièvre aphteuse grâce au virus adsorbé.

En Indochine, Jacotot a eu recours à l'addition de gel d'alumine au vaccin formolé en 1940. Le gel est ajouté quelques jours après la préparation du vaccin. Au microscope, on constate que les granules d'hydroxyde d'aluminium se fixent sur les particules de tissus, formant à chacune d'elles un revêtement plus ou moins complet. Employé comparativement avec le même vaccin non aluminé, le vaccin aluminé est actif à des doses 12 à 25 fois inférieures.

En Afrique occidentale, le vaccin aluminé a été largement employé. Curasson poursuivait des expériences sur la valeur des divers gels, la dose à utiliser, etc... Il ajoutait 10 % en volume de gel d'alumine préparé par procédé de Gallow au vaccin formolé ordinaire. Titré sur veau, ce vaccin ainsi préparé s'est montré actif à la dose de 1 cc. à 2 cc. chez des veaux de moins de 100 kilos. En Indochine, au vaccin à base d'amygdales, de ganglions lymphatiques, de rate et de poumons, Jacotot incorpore 60 % de gel d'alumine titrant 5,5 d'A² LO₃ H₂ O ; l'émulsion finale est au 1/5 et contient 5,5/1000 de formol. Les expériences ont montré que le vaccin est plus actif après un certain temps de contact, et après agitation, ce qui favorise d'adsorption. Le vaccin aluminé conserve ses propriétés assez longtemps pour être expédié à distance, ce qui constitue un énorme avantage dans la pratique de la vaccination dans la brousse tropicale. Ensuite le vaccin antipestique ainsi préparé se présente sous une forme particulièrement active tout en réduisant sensiblement le volume de la dose à injecter. Le prix de revient en est diminué considérablement, ce qui constitue un autre intérêt de ce vaccin renforcé par des substances adjuvantes.

Enfin, nous verrons dans le chapitre suivant que le carbone, d'après Pham Van Huyen, peut constituer un bon adjuvant au vaccin antipestique formolé.

CHAPITRE III.

LE « CARBO-VACCIN ANTIPESTIQUE »

A. — LE CARBONE :

Propriétés - Usages thérapeutiques diverses

Les poudres de charbon sont d'un usage très ancien en thérapeutique. Les Egyptiens employaient le charbon dans l'embaumement de leurs cadavres mettant déjà en application ses propriétés antiputrides. Hippocrate le recommandait vivement. Gallien également. Ils insistaient sur la diversité de son utilisation en laissant préjuger son avenir dans la thérapeutique médicale. Le Codex de 1818 mentionne pour la première fois divers charbons dont les principaux proviennent du tilleul, du saule, du peuplier, en même temps que celui de « corne de cerf ou d'éponges ». Le Codex de 1866 ne parle plus du charbon animal. Il insiste sur celui de bouleau et de peuplier et indique les principes qui doivent diriger sa préparation. Il importe avant tout, dit-il, pour avoir une poudre de charbon, de ne pas l'obtenir avec n'importe quoi. Seul le bois blanc non résineux, convient. Le Codex de 1884 pour la première fois distingue franchement le charbon animal et le charbon végétal. Le charbon animal provient de la calcination des os et purifié par l'acide chlorhydrique et l'eau bouillante. Le charbon végétal est obtenu à partir de fragments de bois non résineux. Le pouvoir adsorbant est fortement accru dans le charbon activé capable d'absorber à l'air 15 à 20 % d'eau et fixant facilement les odeurs.

Au point de vue propriétés thérapeutiques du charbon, mentionnons simplement, pour être complet, ses propriétés absorbantes, désinfectantes et désodorisantes. Il est ainsi employé à l'extérieur pour les plaies de mauvaise nature, sanieuses fétides et purulentes, à l'inté-

rieur dans les affections gastro-intestinales avec ballonnement, diarrhée fétide.

Le charbon est antidote dans les empoisonnements par le phosphore, l'arsenic, les sels de mercure, de plomb, les alcaloïdes (morphine, strychnine), dans les empoisonnements alimentaires. Citons particulièrement l'expérience légendaire et probante que fit sur lui-même devant l'Académie de Médecine le pharmacien Tonery de Solomiac (Gers), qui absorba 1 gr. de strychnine sans en être nullement incommodé, grâce à la précaution qu'il prit d'ingérer immédiatement 15 gr. de poudre de charbon.

Une autre propriété qui nous intéresse plus particulièrement : le charbon a été utilisé en injections intraveineuses. A la suite des recherches expérimentales du professeur Coghlin, le professeur Saint-Jacques utilisa le premier en thérapeutique humaine les injections intraveineuses de suspensions de charbon animal purifié (carbone intraveineux ou I.V.C.). Ces suspensions, habituellement faites en sérum glucosé isotonique, agissent comme anti-infectieux, à la manière de nombreux colloïdes. En 1935, le Dr Ménétrél conseilla de remplacer le charbon animal par le charbon végétal activé dont le tamisage sélectif permettrait d'éliminer avec plus de facilité les grains trop gros (causes d'embolies) et les grains trop fins (causes de chocs). L'action anti-infectieuse de l'I.V.C. paraît très générale, aussi est-il conseillé dans les cas suivants :

a) Infections générales : les septicémies et les états infectieux septicémiques de nature indéterminée ou connue, fièvre puerpérale, spirochétose, méningites, tétanos, adénites, rhumatismes infectieux, colibacillose) ;

b) Affections locales avec grosse réaction inflammatoire (lymphangites, phlébites) ;

c) Affections dermatologiques : érysipèle, furonculose, eczéma, pyodermites, impétigos, anthrax. On s'adresse habituellement à des suspensions à 2 %. La première injection sera de 3 cc., la seconde (le lendemain) de 4 cc, les suivantes de 5 cc. Dans les cas très graves, on peut faire 2 à 3 injections par 24 heures. Chez l'enfant 2 à 3 cc. sont bien tolérés.

Le charbon activé officinal est également utilisé pour la préparation d'adsorbats. Ceux-ci sont obtenus en agitant le charbon acti-

vé avec des solutions médicamenteuses ou des atmosphères gazeuses. Le charbon fixe par adsorption les substances mises en sa présence et les libère ultérieurement à l'intérieur de l'organisme. On a préconisé en particulier l'emploi en thérapeutique d'adsorbats d'iode, de sels de mercure et d'argent.

Enfin, les propriétés qui nous préoccupent actuellement : le charbon employé comme adsorbant dans les vaccins à pulpe tissulaire.

En 1921, Vallée et Carré avaient constaté que les ultra-virus de l'anémie infectieuse du cheval et de la maladie des chiens adhèrent à la façon des toxines aux corpuscules de petites dimensions mis en suspension dans les liquides qui les supportent. Ils tentèrent avec sucès de fixer le virus aphteux et obtenaient une sensibilisation de ce dernier qui inoculé à dose convenable provoquait une réaction certaine et assurait une immunité durable. Le travail de Vallée et Carré attira l'attention de Curasson qui a réalisé des expériences d'adsorption du virus pestique par le charbon animal à Bamako en 1925. D'après leur auteur, elles n'ont pas abouti. Nous les relatons cependant ici. Le charbon animal est tout d'abord lavé à l'éther, à l'alcool, puis à l'eau physiologique. Elle était mise au contact avec le sérum à la température du laboratoire et au bout de temps divers, le mélange était centrifugé et le culot lavé à l'eau physiologique. Il était ensuite mis en contact avec le virus (liquide de lavage péritonéal) pendant des temps allant de 1 heure à 6 heures. Ensuite nouveau lavage très sévère. Aucun résultat intéressant : des veaux contractaient la peste, d'autres restaient indemnes, mais aucun de ces derniers ne se montra résistant à une inoculation virulente faite douze jours plus tard. L'échec vient non pas du charbon, mais de ce que le liquide de lavage péritonéal est trop pauvre en virus stable. On Obtiendrait peut-être de bons résultats en employant la pulpe de rate ou de ganglions.

Le deuxième document sur le charbon employé comme adsorbant que nous avons pu relever est celui de G. Pyl en 1931. Ce dernier auteur adsorbe le virus aphteux sur du charbon (marque « Carboraffin »), puis le remet en liberté en modifiant la réaction du milieu. Il a pu ainsi déceler des quantités de virus mille fois plus faibles que celles qu'on met en évidence par inoculation directe au cobaye.

Gins a employé également le charbon végétal pour la purification du virus vaccinal, d'après la même technique.

En 1948, Mlle G. Cordier, en collaboration avec Clavieras et Aziz Ounais a fait des essais d'immunisation contre la peste aviaire avec le charbon comme adsorbant. Le virus pestique aviaire provient de rates de cadavres ou de cultures sur embryons de poulet. Il est adsorbable par le carbone végétal. Ce virus formolé ainsi adsorbé et émulsionné en milieu lanoline — huile de vaseline réalise un vaccin capable de conférer un état de résistance à la peste aviaire manifeste après quinze jours. Après 2 mois et demi, l'immunité ne paraît pas s'être modifiée.

En 1946, au Viet-Nam, Pham Van Huyen a également essayé l'adsorption du virus pestique constitué par de la pulpe de rate ou de ganglions par du charbon végétal. Il en a fait un vaccin appelé « carbo-vaccin antipestique ». Ce vaccin injecté à dose convenable, a donné une immunité solide aux sujets vaccinés pour une durée de 3 à 6 mois au minimum.

B. — LE « CARBO-VACCIN ANTIPESTIQUE »

1. — Historique.

Le « carbo-vaccin antipestique » a été expérimenté par Pham Van Huyen au laboratoire national vétérinaire du Viet-Nam depuis octobre 1946, employé pour la vaccination des animaux du laboratoire et de la station d'élevage annexe durant l'année 1947. Il est mis au point depuis janvier 1947. Il est ensuite livré aux vétérinaires sanitaires pour la pratique de l'immunisation du bétail contre la peste bovine à partir de janvier 1948. Les observations sur les résultats obtenus dans la pratique courante de la vaccination dans les foyers de peste ont été relevées par les vétérinaires-chefs de poste provincial pendant la période de 18 mois, allant du 1^{er} janvier 1948 au 30 juin 1949. Les résultats des expériences ainsi que des recherches sur le carbone adsorbant des vaccins tissulaires et le « carbo-vaccin antipestique » n'ont pas encore été jusqu'à ces jours, publiés ni communiqués par son auteur, à cause de nombreuses circonstances défavorables dues à la guerre.

Les raisons qui ont poussé Pham Van Huyen à l'emploi du carbone comme adsorbant dans le vaccin antipestique formolé sont assez variées et de divers ordres.

Le gel d'alumine constitue évidemment un bon adjuvant et le vaccin renforcé au gel de Jacotot a fait ses preuves au Viet Nam depuis 1940. Mais il faudrait avoir un stock de matières premières nécessaires pour sa préparation (sulfate d'aluminium, ammoniacque) qui jusqu'alors venaient de France ; ce qui ne plus être réalisé chez nous à partir de décembre 1946.

La préparation du gel d'alumine ainsi que son titrage demandent un minimum de matériel (verrerie, réactifs) du laboratoire de chimie, impossible de se procurer sur place et assez encombrant, ce qui est encore gênant pour un laboratoire installé en zone de combat, appelé à de fréquents déplacements et obligé de réduire son matériel au strict nécessaire.

La préparation du gel est une opération assez longue ; après la précipitation du sulfate d'aluminium par l'ammoniacque, il faut plusieurs jours pour laisser égoutter tout l'eau de lavage destinée à débarrasser le gel de tout son ammoniacque ; il faut de plus plusieurs lavages successifs pour faire partir toute trace de ce dernier réactif. Or, la demande en vaccin anti-pestique des postes vétérinaires provinciaux en ces périodes de trouble de 1946-1950 était très irrégulière. Bien souvent il arrive que le laboratoire est obligé de pourvoir les postes en vaccin en assez grande quantité et dans un minimum de temps. La question ne présente aucune difficulté pour un laboratoire travaillant normalement en temps de paix. On en constitue simplement des stocks de gel d'alumine tout prêt à être incorporé au vaccin, ou mieux, on n'a qu'à préparer un stock de vaccin tout prêt à être expédié et conservé en chambre froide ; de telles conditions sont encore irréalisables dans le laboratoire du Viet-Nam en temps de guerre.

Le vaccin à base de pulpe tissulaire simplement formolé d'une préparation plus simple pourrait être utilisé, mais il reviendrait à un prix trop élevé ; un veau vietnamien moyen ne fournissant que 150 doses de vaccin ; de plus, il faut un minimum de 20 à 50 cc. pour les bovins et bubalins du pays pour obtenir une immunité solide, ce qui contribue encore à l'augmentation du prix de revient du vaccin. D'un autre côté, la dose minimum nécessaire pour l'immunité assez considérable ne fait que compliquer davantage le problème du transport en brousse du vaccin qui est chargé à dos d'homme, ou enfermé dans des caisses en rotin tressé, lesquelles caisses sont suspendues

aux deux extrémités d'une tige de bambou constituant le fléau et posée, en son milieu, sur l'épaule du porteur qui parcourt chaque jour de 30 à 40 km de piste en brousse. Un bon adjuvant doit permettre une réduction de la dose efficace, ce qui diminue le prix de revient du vaccin et facilite également le transport en brousse. Le carbone semble bien remplir les conditions précédentes pour être un bon adjuvant du vaccin anti-pestique.

En ce qui concerne les propriétés adsorbantes du carbone vis-à-vis du virus pestique, elles ont été affirmées et démontrées par de nombreux auteurs. Le carbone joue d'autant mieux son rôle d'adsorption quand le virus est incorporé dans la pulpe tissulaire (pulpe de rate, de ganglions hâchée puis broyée) que dans les liquides humoraux (sang, liquide de lavage péritonéal).

La combinaison du virus au carbone produit en plus une sorte de stabilisation qui met justement le virus à l'abri des conditions physiques ou chimiques extérieures surtout dans les pays tropicaux où la température de l'été dépasse également 30°. C'est donc l'adjuvant le moins décomposable dans le milieu vaccin, composé essentiellement de pulpe organique et de formol, soumis à des conditions extrinsèques ou intrinsèques.

De par sa présence, le carbone permet une modification très lente et avec beaucoup de ménagements, du virus par le formol, ce qui contribue encore à l'accroissement de la valeur antigénique du carbo-vaccin antipestique.

Le carbone, comme les autres substances adjuvantes, provoque un ralentissement du déversement de l'antigène dans l'organisme et le principe du retard dans la résorption du vaccin entre pleinement en jeu. Au point d'inoculation, un nodule peut persister quelquefois jusqu'à 2 à 3 mois après l'injection.

En plus du pouvoir de retenue du virus antigène, le carbone agit également par une réaction inflammatoire qu'il provoque au point d'inoculation. L'irritation du tissu conjonctif sous-cutané n'est pas aussi vive qu'avec les substances chimiques telles que le toluène, mais le mélange intime des éléments : carbone, pulpe tissulaire et formol, provoque une réaction inflammatoire très propice au développement d'une immunité solide et durable.

L'anthraxe pulmonaire nous a montré par quel mécanisme les particules de charbon sont déposées au niveau des ganglions du

poumon. Comme dans la peste bovine, ce sont justement les ganglions lymphatiques qui sont les organes les plus riches en unités virulentes après la rate, Pham Van Huyen espère, non seulement que le virus formolé se dépose dans le milieu ganglionnaire, mais encore, c'est grâce au carbone qu'il veut réaliser — dans la substance parenchymateuse des ganglions, une seconde fois une lenteur de résorption du virus antigène dans le but d'obtenir une production plus lente et plus longue des anticorps par le système de défense de l'organisme. Autrement dit, c'est au niveau des ganglions lymphatiques qu'il se produira en quelque sorte une seconde « résorption retard » du virus, d'où immunité sûre, durable et renforcée obtenue avec le « carbovaccin antipestique ».

Un autre avantage du carbone vient de ce qu'il peut être ajouté à la pulpe tissulaire après l'opération du broyage au Latapie, avant même celle du tamisage, ou quand le broyage se fait au mortier, avant l'opération du broyage. Les particules de carbone agiraient dans ce cas à la manière du sable et aideraient à la fine division de la pulpe, facilitant l'opération du tamisage ou du broyage au mortier.

Dans la préparation du « carbo-vaccin antipestique » sec, le carbone présente encore d'autres propriétés intéressantes.

Etant donné sa constitution en poudre fine et absolument sèche, le carbone adsorbe admirablement la partie aqueuse de la pulpe tissulaire et contribue, dans la préparation du vaccin sec, à l'accélération de la dessiccation. Le temps nécessaire pour une dessiccation complète d'une pulpe mélangée de carbone est en effet considérablement raccourci (3^e partie, Observations n^{os} 10, 11 et 12).

De par ses propriétés antiputrides et antiseptiques, le carbone renforce l'action du formol ; il empêche, dans une certaine mesure, le développement des moisissures et de la putréfaction, lors de la dessiccation (3^e partie, Observation n^o 7).

Un autre ordre d'avantages du carbone vient de ce qu'il constitue une matière première, facile à se procurer partout, d'une préparation facile, d'un maniement commode, ce qui convient très bien pour un pays en période de guerre.

Le carbone permet enfin une simplification énorme de la technique de préparation du vaccin, telle que nous le verrons dans le paragraphe suivant.

2. — Préparation du « carbo vaccin antipestique »

Le charbon végétal employé comme adsorbant est préparé au laboratoire national vétérinaire du Viet-Nam. Il est finement pulvérisé, tamisé sur trois couches de gaze, lavé deux fois à l'eau distillée bouillante pour enlever toute impureté et toute trace de potasse. Quand la poudre de carbone est complètement décantée, on enlève le liquide surnageant et on laisse sécher le carbone à l'étuve. Quand il est complètement sec, il est stérilisé au four Pasteur et est prêt pour usage.

Le charbon animal obtenu à partir des os des veaux sacrifiés pour la préparation du vaccin a été également essayé par Pham Van Huyen. La préparation du carbo vaccin est devenue plus compliquée sans que la valeur immunisante d'un tel vaccin présente quelque amélioration notable comparativement au carbone végétal. Aussi le charbon animal est-il rapidement abandonné par l'auteur.

a) Carbo-vaccin liquide

La préparation ne diffère de celle du vaccin formolé au gel d'alumine, longuement décrit à la première partie de notre travail — que par l'adsorbant employé. Les organes provenant des veaux sacrifiés le 5^e ou 6^e jour sont hâchés, lavés à l'eau bouillie, pesés, mélangés avec du carbone au taux de 10 % ou 20 %, broyés au mortier de pierre, passés par pression à la main avec des cuillers dans des tamis de laiton puis des tamis de gaze. Au produit recueilli sur le filtre, on ajoute de l'eau physiologique et du formol tel que le mélange contienne pour une partie de pulpe quatre parties d'eau physiologique et 9 pour 1000 de formol. On agite énergiquement avant la répartition. Le vaccin estensemencé et titré avant la livraison. Ainsi préparé, il garde son efficacité pendant au moins trois mois à 30°.

b) Carbo-vaccin sec

Le carbo-vaccin antipestique sec est préparé d'après la technique suivante : les organes virulents sont hâchés, broyés au mortier en présence du carbone (10 % ou 20 % du poids de pulpe) et de formol (9 pour 1.000). La pulpe obtenue est étalée en couche mince sur des plaques perforées rectangulaires en aluminium, reposant sur des plateaux émaillés contenant de la chaux vive, substance

déshydratante. L'ensemble est mis dans une armoire à dessiccation dont le modèle est représenté par un schéma (3^e partie, Observation N^o 10, 11, 12). La pulpe est complètement sèche au bout de 24 h. Elle est enlevée des plaques d'aluminium, broyée au mortier, tamisée au tamis de laiton puis au tamis de gaze.

Elle est ensuite remise sur chaux vive dans l'armoire à dessiccation pendant 12 à 24 heures avant pesage et répartition en ampoules. Le vaccin sec ainsi constitué subit l'ensemencement de contrôle avant et après dilution. Le vaccin a été également soigneusement titré. Sa valeur immunisante se montre supérieure à celle du vaccin tissulaire formolé ordinaire et égale à celle du vaccin renforcé au gel d'alumine. Le titrage se pratique sur les veaux neufs de 100 kilos environ. On en constitue trois groupes dans chacun desquels le vaccin est administré à une dose déterminée. Deux semaines après, on éprouve tous les vaccinés avec 2 ou 3 témoins neufs au moyen de 2 cc. de sang virulent. On observe les suites de cette inoculation d'épreuve. Pour le vaccin au gel d'alumine et celui au carbone, les doses injectées sont : 2 cc. 5, 5 cc. et 7 cc. 5. On constate que les deux vaccins immunisent totalement aux doses de 5 cc. et 7 cc. 5. Aux doses de 2 cc. 5, il arrive qu'on observe quelquefois un léger mouvement fébrile.

Avec le carbo-vaccin, la réaction vaccinale thermique est nulle. L'inoculation d'épreuve est suivie dans les 24 heures d'une hyperthermie non spécifique éphémère. On n'a jamais observé de réaction thermique spécifique à partir du troisième jour.

3. Présentation du « carbo-vaccin antipestique »

Le carbo-vaccin liquide est présenté en flacons en verre épais de 180 cc. ou 360 cc. munis de bouchons de liège paraffinés. La dose moyenne est de 10 cc. pour les bœufs et 20 cc. pour les buffles de taille moyenne.

Le carbo-vaccin sec est présenté en ampoules contenant 25 gr. de poudre de vaccin sec. Chaque gramme de poudre correspond à deux doses de vaccin. 1 ampoule de 25 gr. correspond ainsi à 50 doses. A chaque ampoule de poudre est annexée une petite ampoule de formol. La dilution se fait au lieu où la vaccination devrait être effectuée avec de l'eau physiologique stérile ou à défaut de l'eau bouillie formolée suivant les taux indiqués dans le prospectus de telle façon que la dilution finale renferme toujours 9 pour 1.000 de formol et quatre fois le poids de pulpe d'eau physiologique.

Il est recommandé de préparer la dilution 24 heures avant usage. Cependant, il n'y a pas d'inconvénient à ce que l'injection soit faite plus tôt après la dilution.

4. Résultats dans la pratique.

Le carbo-vaccin liquide au repos se sépare en deux couches distinctes : la couche inférieure noire est constituée par de la pulpe et du carbone ; la couche de liquide surnageant est limpide.

Le carbo-vaccin sec se présente sous forme de poudre noire homogène.

On a reproché au carbone de se déposer trop vite, même dans les seringues, ce qui peut quelquefois boucher l'aiguille juste au moment de l'injection. On y remédie simplement en agitant le vaccin liquide à l'aide d'une baguette stérile avant le chargement dans la seringue, ou en agitant la seringue avant l'injection pour rendre homogène la suspension. Pham Van Huyen a également essayé de stabiliser la suspension pulpe-carbone dans le vaccin en ajoutant de l'huile de ricin ou de la glycérine. Les expériences sont en cours.

Au point d'inoculation, un nodule peut persister assez longtemps.

L'immunité conférée est solide, persiste pendant au moins six mois. Pratiquement, l'effet du carbo-vaccin peut durer un an.

Au laboratoire, un veau de taille moyenne, de race locale, fournit environ 250 doses de carbo-vaccin antipestique sec. La quantité de carbo-vaccin produite pendant les années 1948, 1949, 1950 s'élève à 400.000 doses. Aucune défaillance d'immunité n'a été signalée pendant la période signalée plus haut. Praticiens ainsi que propriétaires d'animaux ont été satisfaits avec le « carbo-vaccin antipestique ».

Ainsi, la valeur du carbo-vaccin a été amplement démontrée et au laboratoire, et dans les conditions ordinaires de pratique en brousse par les 400.000 doses de vaccin utilisées pendant trois ans.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS SUR LA PRÉPARATION ET L' EMPLOI DU " CARBO-VACCIN ANTIPESTIQUE "

EXPERIENCES DU GROUPE I

But : détermination du taux optimum de carbone et de formol dans le « carbo-vaccin antipestique ».

Conditions générales d'expériences du Groupe I :

1^o la pulpe tissulaire virulente est broyée au mortier de cuivre ou de pierre ;

2^o elle est mélangée au charbon ou au formol d'après les taux indiqués par les formules ci-dessous ;

3^o elle est ensuite étalée sur des plateaux rectangulaires émaillés, puis mise à dessécher en étuve à 37^o où la circulation d'air est assurée ;

4^o elle est examinée tous les jours et les résultats obtenus sont régulièrement notés ;

5^o quand la pulpe est complètement sèche, elle est broyée au mortier de cuivre, puis tamisée au tamis de laiton de 3/10 de mm., puis au tamis de gaze ;

6^o la poudre de vaccin sec obtenue ainsi que la quantité de matières sèches restant sur les tamis ont été pesées.

OBSERVATION N^o 1.

Pulpe tissulaire en présence du carbone - sans antiseptique.

Formule B — pulpe : 100 gr.

carbone (20 %) : 20 gr.

16-12-46 : préparation : cf. conditions d'expérience du groupe I.

17-12-46 : Ràs. La couche de pulpe est retournée sens dessus-dessous sur le plateau.

18-12-46 : pulpe souillée : odeur de putréfaction nette.

19-12-46 : pulpe largement souillée : putréfaction plus accusée.

OBSERVATION N° 2

Formule C — pulpe : 50 gr.
carbone (30 %) : 15 gr.

- 18-12-46 : préparation.
19-12-46 : pulpe souillée : odeur de putréfaction nette.
20-12-46 : pulpe largement souillée : putréfaction plus accusée. .

CONCLUSION DES OBSERVATIONS N° 1 ET 2 :

Dans les conditions d'expérience précédentes, le carbone seul, au taux de 20 % ou 30 %, est insuffisant pour entraver la souillure de la pulpe tissulaire virulente.

OBSERVATION N° 3

Formule A — pulpe : 100 gr.
charbon (10 %) : 10 gr.
formol (9 p. 1000) : 0 gr. 90.

- 16-12-46 : préparation.
17-12-46 : la dessiccation se poursuit. Ràs.
18-12-46 : Ràs.
19-12-46 : la couche de pulpe est retournée sens dessus-dessous sur le plateau.
22-12-46 : pulpe complètement sèche et stérile. Elle est broyée puis tamisée.

Résultats : poids de pulpe sèche avant broyage 29 gr. 50
poids de carbo-vaccin sec obtenu 23 gr.
(Rendement : 77 %)
poids de matières sèches restant sur le tamis
de laiton 2 gr. 50
poids de matières sèches restant sur le tamis
de gaze 3 gr. 20

OBSERVATION N° 4

Formule A¹ — pulpe : 50 gr.
 charbon (10 %) : 5 gr.
 formol (15 %) : 0 gr. 75.

22-12-46 : préparation.

23-12-46 : la dessiccation se poursuit, la couche de pulpe est retournée sens dessus-dessous sur le plateau.

26-12-46 : pulpe complètement sèche et stérile. Elle est broyée puis tamisée.

Résultats :	° poids de pulpe sèche avant broyage	16 gr. 50
	poids de carbo vaccin sec obtenu	11 gr. 50
	(Rendement : 69 %)	
	poids de matières sèches restant sur le tamis	
	de lait	2 gr. 50
	poids de matières sèches restant sur le tamis	
	de gaze	3 gr. 20

CONCLUSION DES OBSERVATIONS N° 3 ET 4 :

Le carbone au taux de 10 % et le formol au taux de 9 p. 1000 paraissent convenables pour la préparation du carbo-vaccin antipeptique sec.

OBSERVATION N° 5

Formule A' — pulpe : 100 gr.
 carbone (6 %) : 6 gr.
 formol (9 p. 1000) : 0 gr. 90.

23-12-46 : préparation.

24-12-46 et 25-12-46 : la dessiccation se poursuit.

26-12-46 : points de moisissure.

CONCLUSION DE L'OBSERVATIONS N° 5

Si le formol est employé au taux de 9 p. 1000, le carbone au taux de 6 % est insuffisant pour entraver le développement des moisissures sur le carbo-vaccin antipeptique sec.

OBSERVATION N° 6

Formule A² — pulpe : 50 gr.

carbone (10 %) : 5 gr.

formol (5 p. 1000) : 0 gr. 25.

21-12-46 : préparation.

22-12-46 : Ràs.

23-12-46 : la couche de pulpe est retournée sens dessus-dessous sur plateau.

24-12-46 : Ràs.

26-12-46 : points de moisissure. La pulpe est sèche.

CONCLUSION : Si le carbone est employé au taux de 10 %, le formol au taux de 5 p. 1000 est insuffisant pour empêcher le développement des moisissures sur le carbo-vaccin antipestique sec.

OBSERVATION N° 7

Formule D — pulpe : 50 gr.

carbone (20 %) : 10 gr.

formol (5 p. 1000) : 0 gr. 25.

18-12-46 : préparation.

19, 20 et 21-12-46 : Ràs.

22-12-46 : la couche de pulpe est retournée sens dessus-dessous sur le plateau.

23-12-46 : la pulpe complètement sèche et stérile est broyée puis tamisée.

CONCLUSION : avec un taux de 20 % de carbone, le taux de formol peut-être réduit à 5 pour 1000 (au lieu de 9 p. 1000).

RESULTATS DES EXPERIENCES DU GROUPE 1.

A. — Tableau récapitulatif des expériences.

Numéro des observations	Formule	Pulpe tissulaire virulente	Carbone		Formol		Résultats	Remarques
			quant.	taux	quant.	taux		
1	B	100	20	20 %	0	0	(—)	putréfaction
2	C	50	15	30 %	0	0	(—)	putréfaction
3	A	100	10	10 %	0 g.90	9 %	(—)	
4	A1	50	5	10 %	0,75	15 %	(—)	
5	A'	100	6	6 %	0,90	9 %	(+)	moisissures
6	A2	50	5	10 %	0,25	5 %	(+)	moisissures
7	D	50	10	20 %	0,25	5 %	(+)	

B. — Conclusions :

1° avec les conditions générales d'expériences précitées, la dessiccation complète du carbo-vaccin demande de 4 à 6 jours ;

2° Le taux optimum de formol semble être de 9 pour 1000.
Le taux optimum de carbone semble être de 10 pour 100.

3° Si le taux de carbone est de 20 %, le taux de formol peut-être abaissé à 5 pour 1000.

Expériences du groupe II.

But : Emploi d'un déshydratant pour accélérer la dessiccation de la pulpe tissulaire.

Conditions générales d'expérience du groupe II :

1^o la pulpe tissulaire virulente est broyée au mortier, bien triturée avec le charbon, étalée sur un tamis de cuivre rectangulaire, lequel tamis est déposé sur un plateau contenant de la chaux vive — le tout est mis en étuve à 37° où la circulation d'air est assurée ;

2^o quand la pulpe est complètement sèche, elle est broyée et tamisée comme précédemment.

OBSERVATION N° 8.

Formule A — pulpe : 100 gr.
carbone (10 %) : 10 gr.
formol (9 p. 1000) : 0 gr. 90.

1-1-47 : préparation.

2-1-47 : pulpe complètement sèche et stérile. Elle est broyée et tamisée.

Résultats : poids de pulpe sèche obtenu après dessiccation sur chaux vive 29 gr.
poids de carbo vaccin obtenu 20 gr.
Rendement 69 %)
poids de matière sèche restant sur le tamis de laiton 6 gr.
poids de matière sèche restant sur le tamis de gaze 2 gr. 50

OBSERVATION N° 9

Formule A — pulpe : 50 gr.
carbone (10 %) : 5 gr.
formol (9 p. 1000) : 0 gr. 45.

4-1-47 : préparation.

5-1-47 : pulpe complètement sèche et stérile. Elle est broyée et tamisée.

Résultats : poids de pulpe sèche après dessiccation sur
chaux vive 15 gr.
poids de carbo vaccin sec obtenu 10 gr.
(Rendement : 66 %)

Résultats des expériences du groupe II

En étalant la pulpe sur le tamis de cuivre pour assurer la libre circulation d'air et l'action du déshydratant sur les deux faces ;

En employant la chaux vive comme déshydratant ;

En laissant la dessiccation s'opérer en étuve à 37°, le temps nécessaire pour la dessiccation du carbo-vaccin est considérablement raccourci. Il suffit de 24 heures pour obtenir une dessiccation complète et suffisante pour permettre de réduire la pulpe en poudre fine qui constitue le carbon-vaccin sec.

Expériences du groupe III

But : Pour simplifier au maximum la technique de préparation du carbo-vaccin sec afin de parer aux conditions défavorables dues à la guerre, on se propose de remplacer l'étuve à 37° par une simple armoire à dessiccation en bois dont les modèles et schéma sont représentés par les figures N^{os} 1, 2 et 3.

— les autres conditions générales d'expérience restent les mêmes que celles du groupe 2.

OBSERVATION N° 10

11-20-47 : préparation du vaccin d'après la formule A.

12-20-47 : pulpe complètement sèche et stérile en 24 heures.

Résultats : poids de carbo-vaccin obtenue 10 gr.
(Rendement : 66 %)

poids de pulpe restant sur le tamis 5 gr.

OBSERVATION N° 11

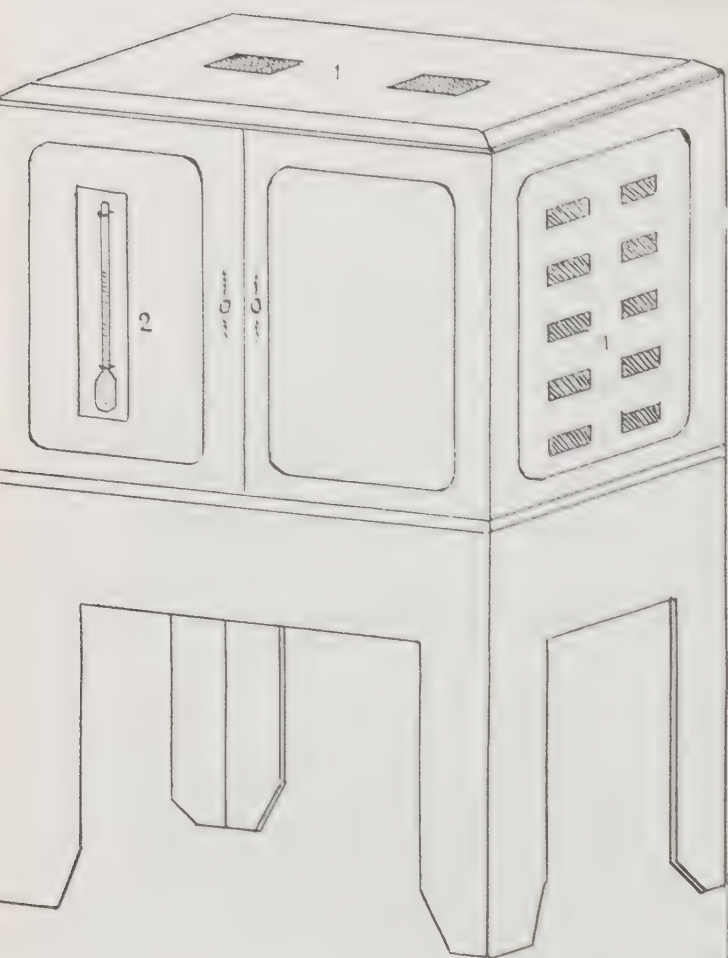
11-20-47 : préparation du vaccin d'après la formule B.

12-12-47 : pulpe complètement sèche et stérile en 22 heures.

Résultats : poids de carbo-vaccin sec obtenue 13 gr 50
(Rendement : 71 %)

poids de pulpe restant sur le tamis 5 gr.

ARMOIRE A DESSICCATION



1 : Conduits
aéraifères
pour la
circulation

2 : Thermomètre

fig. 1

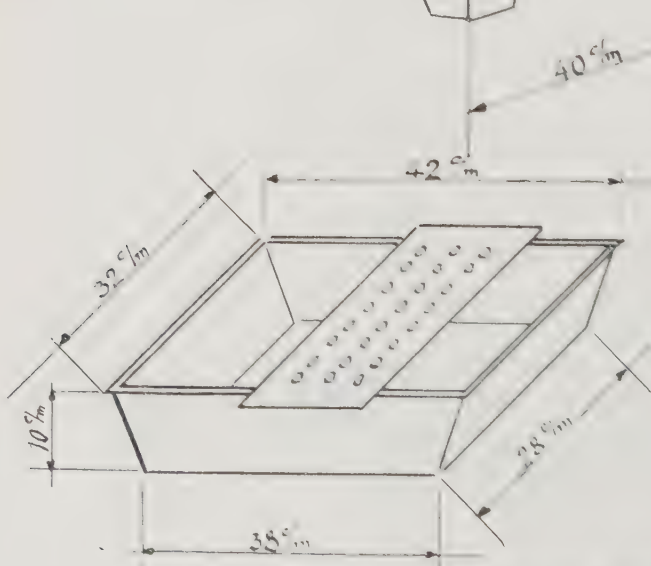


fig. 2

NECESSAIRE POUR DESSICCATION

Composé de :

- 1) plaque métallique perforée pour étalement de la pulpe tissulaire

OBSERVATION N° 12

Préparation du vaccin antipestique sec ordinaire (sans carbone) suivant la même technique.

— pulpe 100 gr. ;

— formol à 9 / 00 : 0 gr. 90.

1-3-47 : préparation suivant la formule ci-dessus :

2-3-47 : La dessiccation se poursuit.

3-3-47 : La dessiccation n'est complète qu'au bout de 48 heures.

Résultats : poids de vaccin sec obtenu 10 gr.30

(Rendement : 81 %)

poids de pulpe restant sur le tamis 2 gr.30

RESULTATS DES EXPERIENCES DU GROUPE III

1° les expériences relatées dans les observations N°s 10 et 11 ont été répétées plusieurs fois afin de déterminer le temps moyen nécessaire pour une dissiccation complète de la pulpe.

2° Avec l'armoire à dessiccation et les conditions générales d'expérience précisées précédemment, le temps moyen pour la dessiccation est de 22 heures. L'armoire à dessiccation peut donc suppléer avantageusement l'étuve à 37° fonctionnant à l'électricité ou au pétrole.

EXPERIENCES DU GROUPE IV

But : Etude de la dilution du carbo-vaccin antipestique sec. Détermination de la quantité de sérum physiologique et de formol à diluer au carbo-vaccin sec au moment de l'injection.

Principe : La quantité de sérum physiologique et de formol à employer pour la dilution du vaccin sec ordinaire et du carbo-vaccin sec sera déduite des quatre formules suivantes :

OBSERVATION N° 13

1° Vaccin sec ordinaire obtenu avec 100 gr. de pulpe :

pulpe : 100 gr.

formol (9 p. 1000) : 0 gr. 90.

poids de vaccin sec obtenu 10 gr.30

COUPE DE L'ARMOIRE A DESSICATION

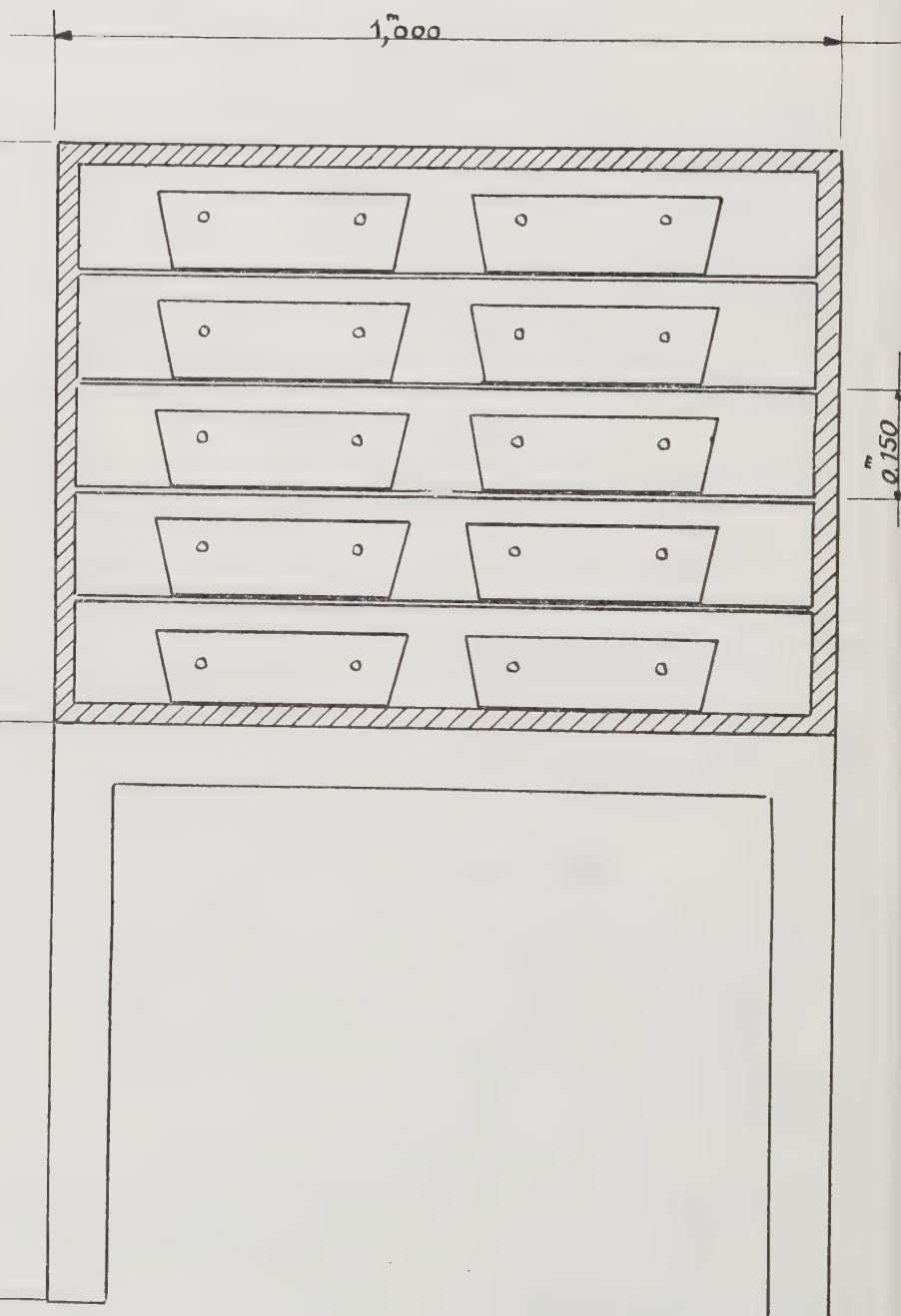


fig. 3

2^o Vaccin liquide ordinaire obtenu avec 100 gr. de pulpe :
(pulpe après tamisage 75 gr. ; eau physiologique 300 gr. ; carbone
(10 %) 10 gr. ; formol 3 gr. 08).

CONCLUSION : On en déduit des N^{os} 1 et 2 la quantité de sé-
rum physiologique et de formol à ajouter au vaccin sec pour obtenir
un vaccin liquide :

vaccin sec ordinaire	10 gr. 30
eau physiologique	300 gr.
formol (3 gr. 08 — 0 gr. 90)	2 gr. 18

OBSERVATION N^o 14

Carbo-vaccin antipestique à 10 % de carbone

1^o Vaccin liquide obtenu avec 50 gr. de pulpe :

pulpe après tamisage	32 gr. 50
sérum physiologique	130 gr.

(4 fois le poids de pulpe)

carbone (10 %)	5 gr.
formol (8 0/00)	1 gr. 34

2^o Carbo-vaccin sec obtenu avec 50 gr. de pulpe :
(pulpe 50 gr. ; carbone (10 %) 5 gr. ; formol (9 0/00) 0 gr. 45)

On obtient 10 gr. de poudre de vaccin sec.

CONCLUSION : On en déduit des N^{os} 1 et 2 la quantité d'eau
physiologique et de formol à employer au moment de la dilution :

Formule A 10

carbo-vaccin sec : 10 gr.
eau physiologique : 130 gr.
formol : 1 gr. 34.

OBSERVATION N^o 15

Carbo-vaccin antipestique à 20 % de carbone

1^o Vaccin liquide obtenu avec 50 gr. de pulpe :

pulpe après tamisage	32 gr. 50
eau physiologique	130 gr.

(4 fois le poids de pulpe)

carbone (20 %)	10 gr.
formol (8 0/00)	1 gr. 34

2° Carbo-vaccin sec obtenu avec 50 gr. de pulpe :
(pulpe 50 gr. ; carbone (20 %) 10 gr. ; formol (9 0/00) 0 gr. 45).
On obtient : 13 gr. 50 de poudre de vaccin sec.

CONCLUSION : On en déduit des N^{os} 1 et 2 la quantité d'eau physiologique et de formol à employer au moment de la dilution :

Formule A 20

carbo-vaccin sec : 13 gr. 50

eau physiologique : 130 gr.

formol : 1 gr. 34 — 0,45 = 0 gr. 89.

OBSERVATION N^o 16

Contrôle de la stérilité du vaccin après la dilution :

21-2-47 : Le carbo-vaccin antipestique sec est dilué dans du sérum physiologique formolé d'après les formules A10 et A20 des observations N^{os} 14 et 15.

23-2-47 : 48 heures après la dilution, le carbo-vaccin dilué est soumis au contrôle suivant :

1° ensemencement dans un tube de bouillon Martin, 1 tube de bouillon sous huile et 1 tube de gélose Martin ;

2° inoculation aux cobayes en 2 points :

— cuisse droite : sous cutanée : 1cc.

— cuisse gauche : intra musculaire : 1cc.

25-2-47 : tubes de culture : stériles.

26-2-47 : — — —

27-2-47 : Ràs, aux points d'inoculation pour les cobayes.

3° injections au veau neuf N^o 5 TDK : 5 cc en sous cutané du vaccin de formule A10, au veau neuf N^o C TDK : 5 cc en sous cutané du vaccin de formule A20.

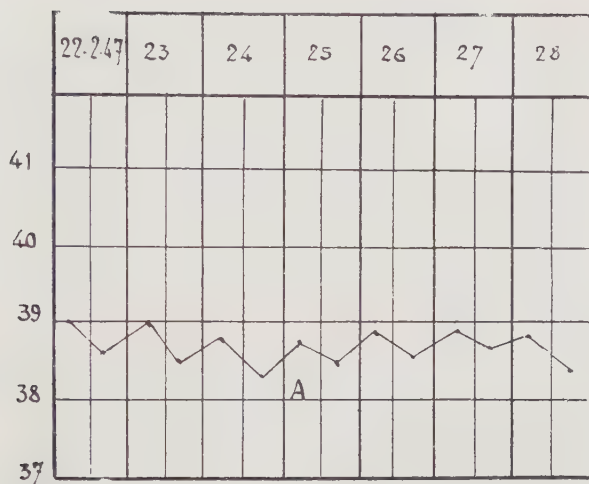
Résultats : Rien à signaler en ce qui concerne :

1° l'état de santé générale,

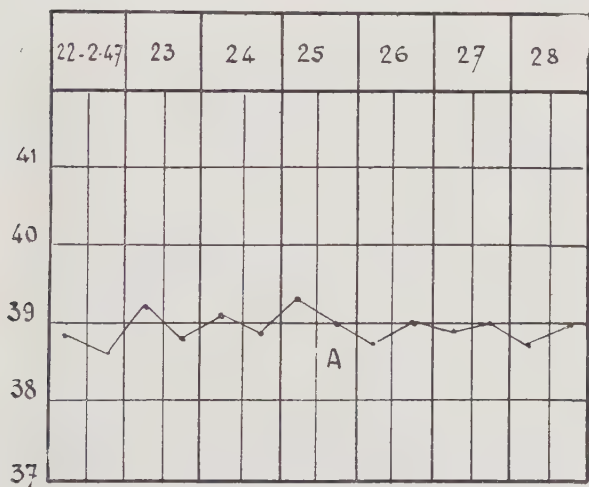
2° les points d'inoculation,

3° les courbes thermiques (dont reproduction ci-dessous) :

Veau N° 5 TDK



(A) : 5^{cc.} de vaccin en sous-cutané
Veau N° 6 TDK



(A) : 5^{cc.} de vaccin en sous-cutané

4° les veaux N°s 5 et 6 TDK sont envoyés le 28-10-46
à la station d'élevage annexe du laboratoire.

OBSERVATION N° 17

Dilution du carbo-vaccin sec dans les conditions de pratique en brousse.

But : Les expériences suivantes ont pour but de s'assurer de la stérilité du vaccin au cas où l'on est obligé, dans la pratique en brousse, de diluer le vaccin sec avec de l'eau bouillie formolée au taux indiqué aux formules A10 et A20.

8-4-47 : 15 h. 30 : dilution du carbo-vaccin sec avec de l'eau bouillie formolée.

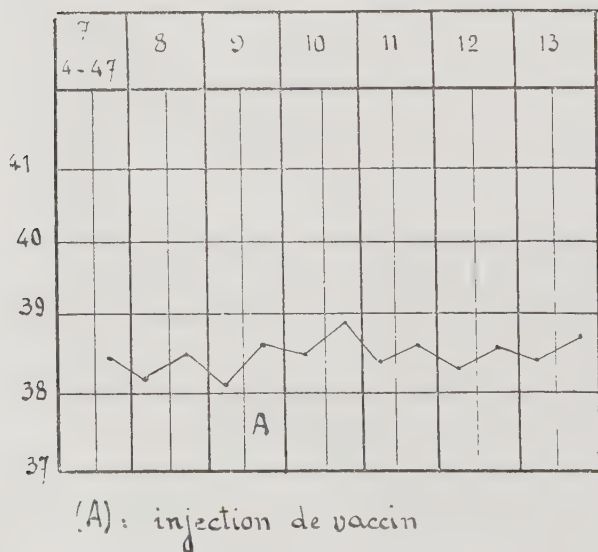
9-4-47 : 15 h. 30 : 24 heures après :

1° ensemencement de contrôle : tubes d'ensemencement stériles après 5 jours d'étuve à 37°.

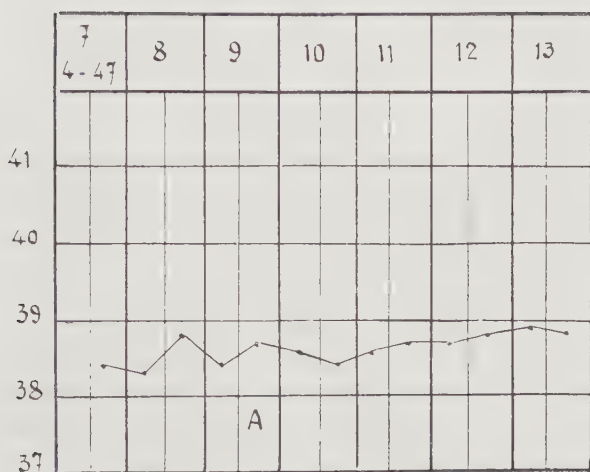
2° injections aux veaux neufs N°s 11 TDK et 12 TDK :

Ràs, en ce qui concerne : l'état de santé — les points d'inoculation — les courbes thermiques (dont reproduction ci-dessous).

Veau N° 11 TDK



Veau N° 12 TDK



(A) : injection de vaccin

CONCLUSION : Présentation du carbo-vaccin antipestique sec :
le carbo-vaccin antipestique sec est livré en 2 ampoules :

- 1° 1 ampoule contenant la poudre noire active ;
- 2° 1 ampoule de formol destiné à ajouter à l'eau de la dilution du vaccin au lieu même où la vaccination devrait être effectuée.

Expérience du groupe V

Propriétés du carbo-vaccin antipestique

OBSERVATION N° 18

Le virus pestique est bien adsorbé par le carbone.

1° Etat d'un flacon de « carbo-vaccin antipestique » au repos :

Le carbo-vaccin antipestique se sépare en deux couches très nettes : la première couche liquide, presque limpide, ne contient aucun fragment de pulpe tissulaire ; la deuxième couche se déposant au fond de couleur noire est constituée par de la pulpe tissulaire et du carbone.

2° On décante le liquide (soit la solution A de liquide décanté, et on le remplace par un volume égal d'eau physiologique (soit la solution C obtenue).

3° On injecte à deux veaux neufs approximativement de même âge et de même poids, l'un : 50 cc de solution A et l'autre 5 cc de solution C en sous cutané.

Un mois après, on injecte 2 cc de sang virulent aux deux veaux. Le premier fait une peste classique, il est employé pour la préparation du vaccin — le deuxième ne présente aucun trouble, il est envoyé à la station d'élevage annexe du laboratoire.

OBSERVATION N° 19

Le virus pestique est bien adsorbé par le carbone.

On prend un échantillon de « carbo-vaccin antipestique » bien titré qui immunise complètement le veau de 80-100 kilos à la dose de 5 cc. On centrifuge deux fois de suite pendant 20 minutes à la vitesse de 6.000 tours par minute. On laisse décanter et on retire le liquide surnageant et on injecte à 2 veaux, chacun 50 cc de ce liquide en sous-cutané en 4 points différents, des deux côtés du thorax.

Quinze jours après, ils reçoivent chacun 2 cc de pulpe de rate virulente en solution physiologique ainsi qu'un veau témoin. Tous les trois font une peste grave, la couche thermique est classique, les symptômes et les lésions sont nettes. Ils sont sacrifiés pour la préparation du vaccin antipestique.

Expériences du groupe VI

Epreuve de vaccination avec le « carbo-vaccin sec »

Efficacité du carbo-vaccin antipestique

OBSERVATION N° 20

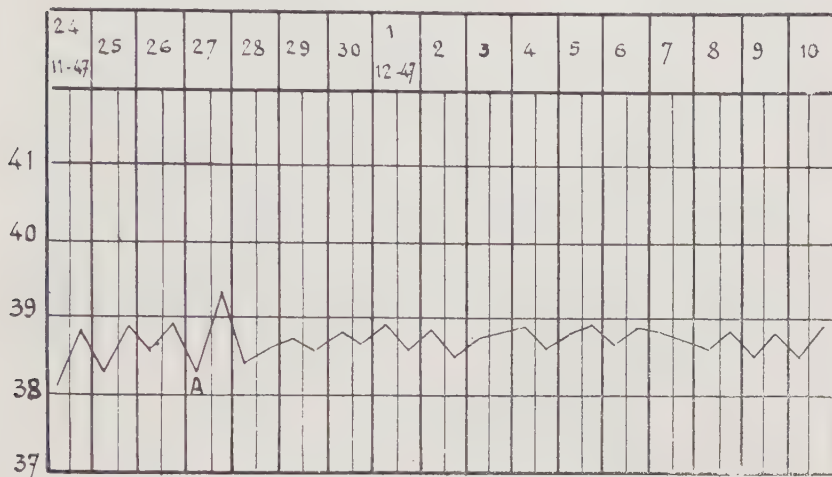
Vaccination avec le « carbo-vaccin » à 20 % de carbone.

Sujets d'expérience : 1° vèle N° B5, race locale, ayant reçu 5 cc de carbo-vaccin N° 121047 B (20 % de carbone), en sous-cutané, à l'encolure droite, le 25-10-47.

Marche de l'expérience : 2° Veau témoin neuf N° 104 DT, le 27-11-47, à 9 h. (33 jours après l'injection de vaccin) : injection à la vèle B5 et au veau témoin N° 104 DT : 2 cc de sang virulent citraté du veau de passage N° 101 sacrifié le même jour.

RESULTATS : 1^o Vêlè B5 : Aucune manifestation clinique de peste. Etat général excellent. Courbe thermique N^o B5 reproduite ci-dessous.

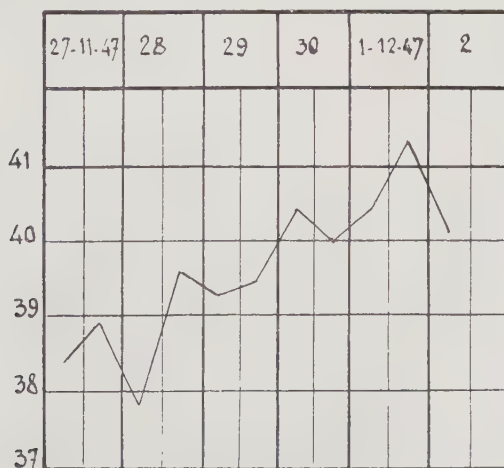
Courbe de température B5.



(A) : 2^{cc} de sang virulent en sous-cutané

Veau témoin 104 DT.

(A) = 2 cc sang virulent s/c.



2° Veau témoin 104 DT : symptômes et lésions classiques de peste — courbe thermique classique de peste — il est sacrifié le 2-12-47 : les organes virulents sont prélevés pour la préparation du carbo-vaccin antipestique.

OBSERVATION N° 21

Vaccination avec le « carbo-vaccin » à 10 % de carbone.

Sujets d'expérience :

1° Buffle vietnamien T 105, 3 ans, 300 kilos ;

2° Bœuf vietnamien B 95, 4 ans, 220 kilos ;

3° Vache vietnamienne B 96, 2 ans, 170 kilos ;

4° Bœuf demi-sang Sind B 97, 2 ans, 210 kilos ;

5° Veau demi-sang Sind, B 46, 10 mois, 75 kilos ;

6° Veau témoin, 393 DT, 12 mois, 80 kilos.

Date et marche de l'expérience :

Le 5-12-1947 : les animaux précédents :

T 105 reçoivent : 20 cc de carbo-vaccin N° 121047 A.

B 95	—	10 cc	—	—	—
------	---	-------	---	---	---

B 96	—	10 cc	—	—	—
------	---	-------	---	---	---

B 97	—	10 cc	—	—	—
------	---	-------	---	---	---

B 46	—	5 cc	—	—	—
------	---	------	---	---	---

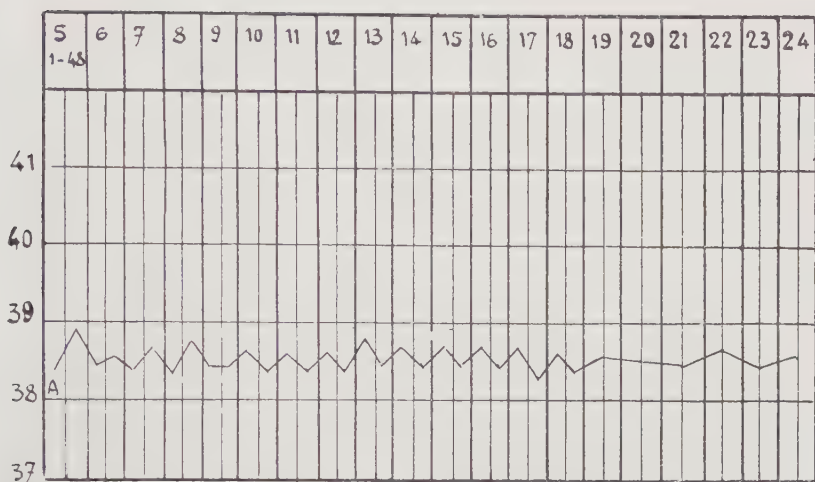
Le 5-1-1948 : 1 mois après l'injection de vaccin ; inoculation d'épreuve avec 5 cc de sang virulent du veau de passage N° 392.

RESULTATS :

1° Pour les animaux : T 105, B 95, B 96, B 97, B 46 : aucune manifestation clinique de peste. — Etat général excellent. Les températures ont été prises 2 fois par jour pendant 15 jours après la date de l'inoculation, une fois par jour les cinq jours suivants. Courbe thermique normale. Les animaux vaccinés, bien portants, 20 jours après l'inoculation d'épreuve sont envoyés à la station d'élevage.

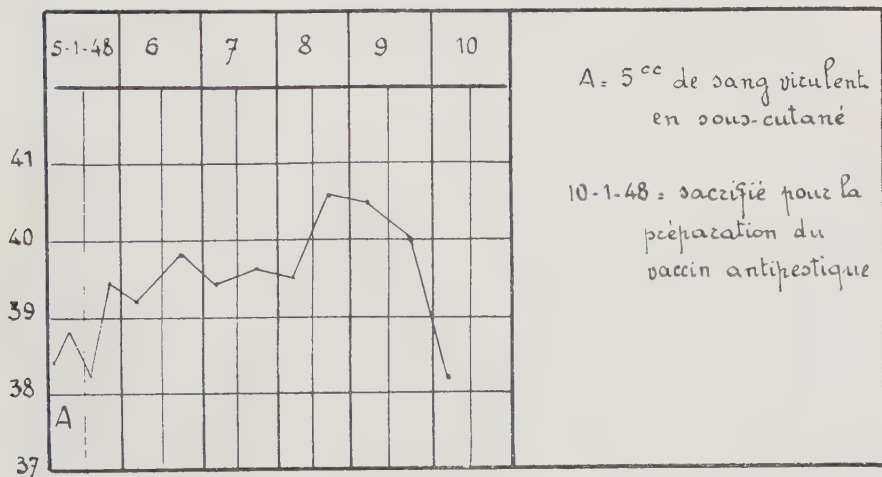
Le veau 393 DT fait une peste classique. Il sert pour la préparation du vaccin antipestique.

Exemple de courbe thermique d'un animal vacciné avec le carbo-vaccin, puis éprouvé. Courbe thermique de la vache B 96.



(A) : 5^{cc} de sang virulent en sous cutané

Courbe thermique du veau témoin 393 DT.



OBSERVATION N° 23

Immunité conférée par le « carbo-vaccin antipestique » :

Vache N° 1750 abattue aux abattoirs de Thanh-Hoa le 30-10-1948, ayant reçu du carbo-vaccin antipestique en mars 1948, 10 cc en sous cutané (7 mois avant l'abatage pour la boucherie).

Lésions observées : tous les ganglions chefs de file de l'économie sont de couleur noirâtre, due au dépôt de carbo-vaccin dans la couche médullaire des ganglions. Ces ganglions ont été prélevés et envoyés au laboratoire national vétérinaire du Viet-Nam.

OBSERVATION N° 24

Les ganglions cités dans l'observation N° 23 ont été broyés, dilués dans 5 fois leur poids d'eau physiologique formolée à 3 0/00 et inoculés à des veaux neufs N°s 186, 187, le 5-11-1948, deux mois après, ces veaux ont été inoculés avec 2 cc de sang virulent en même temps que deux veaux neufs témoins N°s 188 et 189.

RESULTATS : Les deux veaux témoins font une peste classique et servent à la préparation du vaccin antipestique.

Les deux veaux N°s 186 et 187 résistent à l'inoculation d'épreuve et sont envoyés trois semaines après à la station d'élevage annexe du laboratoire.

CONCLUSION : les ganglions des animaux vaccinés par le « carbo-vaccin » depuis 7 mois, possèdent également un pouvoir immunisant solide.

RESUME

A. — Depuis 1898 où la peste bovine fut identifiée pour la première fois avec certitude en notre pays jusqu'à ces jours, c'est-à-dire en l'espace de 60 ans, des travaux particulièrement féconds et de brillants résultats ont été obtenus au sujet du problème de l'immunisation du bétail vietnamien contre cette maladie, soit par des hommes de laboratoire travaillant patiemment dans des conditions précises d'expérimentation, soit par des braves praticiens de brousse aux prises avec des difficultés multiples : état psychologique de la population, état d'organisation du pays, mode de vie des animaux, milieu dans lequel ces derniers prospèrent... L'essentiel de tous les documents éparpillés mais relevant tous de la prophylaxie médicale de la peste bovine a été résumé et présenté dans la première partie de notre travail.

B. — De l'étude de tous ces documents, il s'en dégage des conclusions d'ensemble suivantes :

1^o a) **La valeur préventive** du sérum antipestique notamment celui préparé en chargeant les animaux producteurs à l'aide de la pulpe tissulaire est incontestable. Néanmoins la séro-prévention simple ne constitue pas une méthode appropriée pour être largement divulguée dans la pratique. Le sérum coûte cher, l'immunité conférée est trop courte. Le sérum est cependant d'un précieux secours dans les milieux infectés pour être associé au vaccin ou au virus. Il offre en outre cet avantage certain : celui d'inspirer la confiance de nos paysans, ce qui facilite grandement notre tâche qui consiste essentiellement dans l'application des mesures de prophylaxie sanitaire et dans la vaccination préventive à large échelle ; b) Il serait également souhaitable que des recherches plus poussées soient entreprises pour déterminer la **valeur curative** du sérum, employé seul ou associé à la sulfamido ou l'antibiothérapie, à l'exemple de l'A.O.F. où Bhuyan a signalé l'efficacité du sérum et de la sulfapyridine qui ont donné 24 guérisons sur 26 cas de peste bovine. Il est en effet permis de penser qu'après les

ravages dus à une guerre prolongée depuis une dizaine d'années, le bétail devient rare, qu'il augmente de prix de jour en jour et mérite ainsi une attention plus détaillée de nos techniciens.

2. — **Le vaccin tissulaire formolé** présente de multiples avantages précédemment étudiés. Il est permis de fonder tout notre espoir sur ce vaccin tué pour l'éradication de la peste dans notre pays, s'il est associé à une prophylaxie sanitaire rigoureuse et à une éducation bien menée de la masse sur l'hygiène et les modes de contagion de la maladie. C'est d'ailleurs l'avis de tous les vétérinaires français et vietnamiens ayant à combattre la peste bovine au Viet-Nam. Les éleveurs, paysans-propriétaires d'animaux ont également accordé au vaccin inactivé toute leur confiance depuis plus de 20 ans. On ne saurait donc trop s'entourer de plus grandes précautions avant d'envisager sa suppléation par des vaccins vivants.

3. — **Les vaccins à base de virus vivant modifié** n'ont pas encore été expérimentés en notre pays. Nous sommes cependant persuadés qu'un jour viendra où ces divers vaccins pénétreront dans notre pays, étant donné l'étroite interdépendance des différents pays dans tous les domaines depuis la dernière guerre mondiale : le projet d'importation de vaccins vivants semble d'ailleurs prévu dans le programme d'aide économique des Nations Unies aux pays du Sud-Est Asiatique. Il serait certes souhaitable que le virus vivant soit essayé, mais il faudrait s'armer de toutes précautions utiles, en procédant par étapes successives suivantes :

a) faire des expériences très sévères au laboratoire pour les différentes espèces (bovine, bubaline...) races (de la Haute région, des plaines, du Nord, du Sud...), sexes, âge...

b) débiter la vaccination dans certaines stations d'élevage administratives ou dans certaines exploitations des éleveurs évolués, volontaires, prêts à observer strictement toutes consignes dictées par le service vétérinaire.

c) dans les milieux ruraux, commencer la vaccination dans de petits foyers bien délimités géographiquement et choisir des régions où la population est plus évoluée, où les autorités administratives locales et les représentants du peuple ont un niveau d'instruction assez élevé et surtout de la bonne volonté pour aider le personnel technique à fait observer toutes les précautions post-opératoires et à relever les résultats obtenus d'une façon précise et correcte.

d) Quand il aura seulement donné toutes satisfactions après ces étapes, le vaccin vivant peut alors être utilisé dans les autres agglomérations d'animaux avec toutes les précautions nécessaires. L'opinion suivante exprimée par Edwards en 1949, en Egypte, est bien valable pour notre pays : « même si l'existence de la peste dans le pays était considérée comme un problème de la plus grande urgence, procéder autrement que par de prudentes expériences préliminaires eût constitué une coupable témérité ».

4. — En ce qui concerne les différents **procédés d'immunisation mixte**, (séro infection, vaccino-infection), nous n'avons qu'à rappeler, en guise de conclusion, la phrase de Curasson : « il n'est guère de pays où autant qu'en Indochine les conditions soient réunies aussi nombreuses pour occasionner des accidents les plus divers pour la séro-infection. L'immunisation mixte serait à déconseiller au Viet-Nam, sauf dans certains cas particuliers : concessions, exploitations d'animaux dirigées par les colons, éleveurs évolués, stations d'élevage privées ou officielles ».

5. — En ce qui concerne le vaccin tissulaire formolé, sa valeur immunisante est considérablement améliorée grâce aux **substances adjuvantes et stimulantes** de l'immunité qu'on y a ajoutées. Parmi ces dernières, le **carbone** fut essayé et ajouté pour la première fois en 1946 à la pulpe tissulaire formolée par Pham-Van-Huyen au Viet-Nam. D'après l'auteur, il constitue un très bon adjuvant et le « carbo-vaccin antipestique » s'est montré à l'usage d'une valeur immunisante nettement supérieure au vaccin formolé ordinaire, au moins égale au vaccin renforcé au gel d'alumine. Il présente, outre de multiples avantages inhérents à ses propriétés propres, un intérêt immédiat pour un pays en période de guerre, où les matières premières peuvent manquer, où la technique de préparation devrait être simplifiée au maximum. Le « carbo-vaccin antipestique **sec** » en particulier est d'une préparation exceptionnellement simple sans que, pour cela, son pouvoir immunisant cède à celui du vaccin formolé et renforcé par l'adjonction d'hydroxyde d'aluminium.

CONCLUSIONS

L'étude des recherches et des résultats obtenus au sujet du problème de l'immunisation contre la peste bovine au Viet-Nam faite dans notre travail a permis de dégager les conclusions pratiques suivantes :

Le sérum antipestique, d'une valeur préventive incontestable, mais onéreux et conférant une immunité relativement courte, ne sera pas appelé à être largement diffusé en notre pays. Il serait souhaitable que des recherches sur la valeur curative du sérum employé en association avec les sulfamides ou antibiotiques soient entreprises au Viet Nam.

Le vaccin tissulaire formolé et renforcé par l'hydroxyde d'aluminium a donné de bons résultats dans la pratique de l'immunisation du bétail vietnamien. Aussi devrait-on s'entourer de toutes précautions utiles avant d'envisager son remplacement par des virus modifiés.

Le carbone s'est révélé comme très bon adjuvant du vaccin tissulaire formolé. La valeur immunisante du « carbo-vaccin antipestique » est nettement supérieure à celle du vaccin formolé ordinaire, au moins égale à celle du vaccin renforcé au gel d'alumine. Il est à souhaiter que l'étude du carbone comme adjuvant et stimulant de l'immunité due aux vaccins tissulaires soit plus approfondie ou étendue à d'autres viroses animales du même type que la peste bovine telles que : peste porcine, peste aviaire...

Vu :

Le Directeur
de l'Ecole Vétérinaire de Lyon
L. JUNG

Le Professeur
de l'Ecole Vétérinaire
P. GORET

Le Doyen
J. A. HERMANN

Le Président de la Thèse
M. SEDALLIAN

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 26 Juin 1953

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :
André ALLIX

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER. — Die behandlung in nerer Krankheiter mit Tierkhole (Wien-Klinische Wohnschritt 1912).
- AHMED MOHAMED RACHAD. — La vaccination contre la peste bovine avec le « virus-chèvre » en Egypte. (Bull. O.I.E., 1948, 29, 3).
- ANGEL, K. GOMEZ. — Prophylaxie de la peste bovine aux Iles Philippines. (Bull. O.I.E., 1948, 29, 400).
- ANDRIEWSKY P. — Sur la préparation du vaccin contre la peste bovine et son application méthodique. (Rev. Gén. Vét. 1931).
- ARLOING, CADE-BOCCA. — Contribution à l'étude de la sécrétion gastrique du chien à l'état normal et sous certaines influences médicamenteuses. (Lyon Médical, février 1922).
- ANDU J. — Sur l'emploi du vaccin virus capri-pestique dans le cercle de Segou (Soudan) en 1947-48. (Bull. Elev. Ind. Anim. A.O.F., 1949, Avril-Septembre N^{os} 79-83).
- BAKER J.-A. — Rinderpest infection in rabbits. (American Journal of Veterinary research, avril 1946).
- BAKER J.-A., GRIEG A.-S. — The successful use of young chicks to measure the concentration of rinderpest virus propagated in eggs. (Amer. Journ. Vet.-Res, avril 1946).
- BARADAT. — Prophylaxie de la peste bovine au Cambodge (Thèse Toulouse 1929).
- BAUCHE. — Deuxième rapport sur l'épizootie de peste bovine dans la province de Hué. (Bull. Econ. Indochine, 1905).
- BERGEON P. — Traitement curatif de la peste bovine. (Journ. Méd.-Vét. et Zootech. 1922, p. 33).
- BERGEON P. — Traitement de la peste bovine. (Bull. Soc. Sc. Vét. Lyon, 4 mars 1923).
- BERGEON P. — La peste bovine au Tonkin en 1921. (Journ. Méd. Vét. sept. 1923).
- BERGEON P. — La peste bovine au Tonkin et la vaccination antipestique. Etat actuel de la question. (Conférence à l'Université de Hanoï-Taupin 1930).
- BERGEON P. — Les maladies du bétail en Indochine. (C. R. du Congrès de production animale et des maladies du bétail, Paris 1931).
- BERGEON et CÈBE. — Au sujet de la vaccination antipestique. Expériences faites au laboratoire de l'Ecole Vétérinaire d'Indochine en 1929. (Bull. Acad. Vét. pp. 358).
- BERGEON et CÈBE. — Contribution à l'étude de la vaccination antipestique au moyen des pulpes d'organes. (Rec. Méd. Vét. 1932, p. 5).
- BERNARD N. — Les Instituts Pasteurs d'Indochine. (Imprimerie Portail, Saïgon 1922).

- BESREDKA A. — Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses. (Mason édit., 1928).
- BEYTOUT. — Les charbons médicinaux. (Thèse Pharmacie, 1932).
- BLANC R. — La lutte contre la peste bovine au Cameroun. (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop. avril-juin 1947).
- BOYNTON W.-H. — Essais de traitement de la peste bovine par différents médicaments. (Rec. Vét. Alfort, 1918).
- BOYNTON W.-H. — Nouvelle méthode de prophylaxie contre la peste bovine. (Rec. Vét. Exot. 1928).
- BROUDIN L. — Notes de pathologie animale au Tonkin. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 13 juin 1923).
- BROUDIN L. — Notions générales sur la peste bovine et les moyens de la combattre. (Portail édit. Saïgon, 1923).
- BROTHERSTON J.-C. — The use lapinised virus vaccine to suppress active rinderpest in susceptible grade cattle. (The Veterinary Record 1951, 63, N° 13, 235-38).
- BROTHERSTON J.-G. et PURCHASE H.-S. — The use of lapinised rinderpest virus vaccine to replace the animal inoculation of cattle previously protected with inactivated formolised spleen vaccine. (Brit. Vet. Journ. 1951, 108, 96-100).
- CARRÉ H. — Note sur la pseudo peste bovine d'Indochine. (Bull. Soc. Cent. Vét. 1902, p. 467).
- CARRÉ H., YEERSIN et FRAIMBAULT. — Traitement de la peste bovine. (Ann. hyg. et méd. colon, 1900, p. 175).
- CÈBE J. — Résumé des travaux du laboratoire vétérinaire du Tonkin en 1933 (Bull. Econ. Indochine, Nov.-Déc. 1933).
- CÈBE et PERRIN. — Degré de résistance conféré par la vaccination préventive contre la peste bovine. Essai de traitement de la maladie (Bull. Econ. Indochine, Nov. 1934).
- CÈBE et PERRIN. — Résultats obtenus par la vaccination antipestique dans un foyer naturel de peste bovine (Bull. Econ. Indochine 1934).
- CÈBE et PERRIN. — Conservation du virus de la peste bovine par passage sur le lapin (Bull. Econ. Indochine, Juil.-Oct. 1935).
- CHARITAT. — Vaccination par le virus pestique saponiné (Bin-Sces Zoot. et Epiz. A.O.F., n° 1, 1938).
- CHARITAT. — Vaccination par le virus saponiné (Bin-Sces Zoot. et Epiz. A.O.F. n° 2, 1939).
- CHARITAT. — Vaccin antipestique préparé avec la pulpe résiduelle (Bin-Sces Zoot. et Epiz. A.O.F. n° 4, 1939).
- CHARITAT ET GIRARD. — La vaccinaïon antipestique au Soudan à l'aide du virus pestique caprin (Rev. d'Elev. et de Méd. Vét. des pays tropicaux, Janv.-Mars 1947).
- CHENG, CHOW et FISCHMAN. — Les vaccins contre la peste bovine. Production et utilisation pratique. (Bull. de l'Etude agricole de la F. A. O., Washington-Rome, 1949).
- CHING-SHENG. — Quelques maladies infectieuses des animaux domestiques en Chine. (Bull. O.I.E. 1948, 29, 382).
- COLSON M. — De la préparation du vaccin antipestique dans la pratique courante (Rec. Méd. Vétér. 1939, p. 15).
- COLSON M. — Le vaccin antipestique en Indochine ; dose optima (Rec. Méd. Vétér. Exot, 1939, p. 81).

- COOPER H.-K. — Complément fixation test of rinderpest (Amer. Journ. Véter. Res. April 1946).
- Mlle CORDIER. — Compte rendu de l'Académie des Sciences t. 208, 1939, p. 1364. - Rec. Méd. Vét. 1939, 115, 599).
- CHENG 15 FISCHAM. — Le virus lapinisé de la peste bovine et son emploi comme vaccin, Edit. F.A.O., août 1949, A. Pédone, édit., pp. 56-79).
- CURASSON G. — Les travaux américains récents sur la peste bovine (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop. Avr.-Juin 1947, pp. 145-149).
- CURASSON G. — Traité de pathologie exotique vétér. et comparée (Vigot, Edit, 1942).
- CURASSON G. — Valeur comparée des différents vaccins contre la peste bovine (Rec. Vét. Exot. 1929).
- CURASSON G. — Prophylaxie de la peste bovine, II^e Congrès Vét. International Londres, 1930).
- CURASSON G. — La peste bovine (Vigot, Edit. Paris, 1932).
- CURASSON G. — Les méthodes d'immunisation actuellement employées contre la peste bovine (Bull. O.I.E. 1947, 28, 21).
- CURASSON ET PHILIPPE. — Dessiccation du virus pestique en présence de phosphates tampons en vue de sa conservation (Bin. Sces Zoot. et Epiz. A.O.F. 1939, n^o 3).
- CILLI V. — Comportement biologique du virus K.A.G. (Kabete attenuated goat) de la peste bovine chez les chèvres d'Erythrée (Riv. Biol. Perugia 1951, 43, 255).

COMPTE-RENDUS :

- La défaillance du vaccin capri-pestique cause à la réserve de Masai plusieurs milliers de mortalités.
(Compte rendu d'un Congrès d'éleveurs tenu à Nakuru (Kenya) le 26-3-1949).
- DAC NGUYEN-VAN. — Contribution à l'étude des maladies contagieuses au Laos (Bull. Econ. I.C. 1931, p. 797).
- DATTA S., SEETHARAMAN C. ET RAJAGOPALAN V.-R. — The use of lapinised rinderpest vaccine Nakamura III in India. A preliminary report (Indian Veterinary Journal 1951, 28, 1-12).
- DATTA S. ET DHANDA M. R. — The latest methods evolved for the control of rinderpest and the problem of its eradication from India (Indian Veterinary Journal 1951, 27, 416-421).
- DAUBNEY R. — Peste bovine. Notes sur les vaccinations par les virus vivants (Bull. Off. Int. Epiz. 1951, 36, 116-128).
- DAMBRIN-ROBIN ET LHEZ. — Le carbone intraveineux dans les infections chirurgicales. (Soc. de Méd.-Chir.-Pharm. Toulouse, Déc. 1936).
- DAUBNEY R. — Récents acquisitions dans la lutte contre la peste bovine (Rev. Elev. Méd. Vét. pays tropicaux, Juil.-Sept. 1947).
- DEMAREZ. — Le carbone animal par voie intraveineuse, Le danger de certaines préparations trop finement divisées (Presse Méd., Juin 1936).
- DELPY L. — La peste bovine et les trypanosomiasés en A.O.F. (Thèse Alfort 1931).
- DELPY L. — Les vaccins modernes contre la peste bovine. Etude comparative des vaccins inactivés et des virus atténués (Bull. O.I.E. 1950, 33, 227).
- DELPY L. — Durée de l'immunité dans la peste bovine et vaccination par le
- DELPY L. — Rev. Gén. de Méd. Vét. 1928, 37, 239.
- DELPY L. — La peste bovine en Iran. Suppression de l'épizootie de 1949 et recherches immunologiques (Bull. Off. Int. Epiz., 1951, 35, 83-95).

- DELPY L. — Sur le contrôle de l'innocuité et de l'efficacité des vaccins antipestiques. (Bull. O.I.E. 1950, 33, 184-188).
vaccin formolé (Bull. Acad. Vét., 1939).
- Discussions de la 16^e session de l'Office international des Epizooties :
« Virus pestique lapinisé » (Rev. Elev. Méd. Vétér. pays trop. Oct.-Déc. 1948, p. 246).
- DUBOIS L., JENKINS, WALKER R.-V.-L. — Neutralisation test in rabbits as a measure of the immune response of calves to vaccination against rinderpest (Amer. Journ. Vet. Res. April 1946).
- DUBOIS L., JENKINS, SHOPE R.-E. — The attenuation of rinderpest virus for cattle by cultivation in embryonating eggs (Amer. Journ. Vet. Res., April 1946).
- DUBOIS L., JENKINS. — Immunization experiments with attenuated rinderpest vaccine, including some observations on the Keeping qualities and potency test (Amer. Journ. Vet. Res. April 1946).
- DUPUIS L. — La poudre de charbon inactivé. Son utilisation en thérapeutique vétérinaire (Thèse Lyon 1938, n° 16).
- EDWARDS J.-T. — L'utilisation et les limites du virus capri-pestique dans la lutte contre la peste bovine (The brit. Vét. Journ. (juillet 1949, 105, n° 7).
- GELBART. — Contribution à l'étude du pansement pastrique. L'emploi du charbon (Journ. Méd. Lyon, 20 Nov. 1936).
- GILLAIN J. — Immunité congénitale et virus peste bovine adapté sur chèvre (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop., Av.-Juin 1947, 47, 155).
- GORET ET VERGE. — Les méthodes de l'immunisation dans les maladies animales à ultra-virus. (Rev. pathol. comp. et hyg. générale, Mai 1950, p. 372).
- GRANOUILLIT F. ET DO-VAN-VIEN. — Note sur la réaction locale aux injections de vaccin antipestique à la pulpe (vaccin au toluène), (Rev. Vét. 1935, p. 621).
- HALE M.-W., WALKER R.-V.-L. — The production of rinder pest vaccine from an attenuated strain of virus. Amér. Journ. Vet. Res., April 1946).
- HENDERSON W.-W. — L'immunisation contre la peste bovine au moyen du virus-chèvre atténué. (Rev. d'Elev. Méd. Vétér. pays trop., Jan.-Mars 1947, pp. 59-63).
- HUBAC. — Traitement et prophylaxie de la peste bovine (Thèse, Alfort 1926).
- HUYEN PHAM-VAN. — Le « carbo vaccin antipestique ». (C.R. au Congrès des Vétérinaires du Nord Viet-Nam, Septembre 1952).
- HADDOW J.-R. ET IDNANI J.-S. — La vaccination des animaux très réceptifs à la peste bovine. (Ind. Journ. of Vet. Sc. 17, 1, 1947).
- HUDSON J.-R. — L'utilisation des différents vaccins contre la peste bovine. Bull. Off. Ind. Epiz. 1951, 36, 76-82).
- JACOTOT H. — L'immunisation du bétail contre la peste bovine. (Arch. Instituts Pasteur Indochine 1927).
- JACOTOT H. — La lutte contre la peste bovine en Indochine. Pratique de la séro infection (Arch. J.P. d'I.C. 1927, p. 115).
- JACOTOT H. — La peste bovine en Indochine : conférence à l'Inst. de Méd. Vétér. Exot. 5 fév. 1927).
- JACOTOT H. — L'immunisation du bétail contre la peste bovine. Etat actuel de la question. (Arch. I.P. d'I.C. 1929).
- JACOTOT H. — Sur les formes d'immunité dans la peste bovine (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1929, p. 142).

- JACOTOT H. — La peste bovine en Indochine (C.R. du Congrès de la production animale et des maladies du bétail, 1931).
- JACOTOT H. — Etudes sur la peste bovine (Annales I.P. d'I.C., Mars-Mai-Juin 1932).
- JACOTOT H. — Au sujet de la vaccination antipestique : Exposé à la Chambre d'Agriculture du Tonkin 13-6-1932) Taupin Edit.
- JACOTO H. — L'immunité en matière de peste bovine (Bull. Soc. Médico-Chir. I.C. 1932, p. 571).
- JACOTOT H. — La vaccination contre la peste bovine par les extraits d'organes. (Bull. Soc. Médico-Chir. I.C. 1932, p. 557).
- JACOTOT H. — Remarques à propos de l'étude expérimentale de la vaccination antipestique. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1934, p. 807).
- JACOTOT H. — Essai de vaccination contre la peste bovine par voie veineuse. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1935, p. 34).
- JACOTOT H. — Influence de la dose du virus d'épreuve sur le comportement des animaux vaccinés contre la peste bovine. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1935, p. 689).
- JACOTOT ET LEROUX. — La vaccination intradermique en matière de peste bovine. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1935, p. 753).
- JACOTOT H. — Sur l'emploi des pulpes organiques avirulents dans la préparation des bœufs fournisseurs de sérum contre la peste bovine. (Bull. Soc. Pathol. Exot. 1938, p. 259).
- JACOTOT H. — Contribution à l'étude de la vaccination contre la peste bovine au moyen de vaccins organiques desséchés. (Rev. Méd. Vét. exot. 1939, 12-129).
- JACOTOT H. — Rapport sur le fonctionnement de l'Institut Pasteur de Nha-trang en 1933, 34, 38, 39, 40. (Bull. Econ. I.C. années 34-39-40).
- JAUFFRET R. — La peste bovine en Cochinchine. (Thèse Lyon, 1928).
- JUGE R. — De la protection conférée au cheptel indochinois contre la peste bovine par le vaccin avirulent à base de pulpes d'organes. (Thèse Lyon, 1935).
- JUGE R. — Vaccination contre la peste bovine. (Bull. Acad. Vétér. 1938, p. 351).
- KELSER R.-A. — Un vaccin amélioré pour l'immunisation contre la peste bovine. (Bull. Inst. Pasteur 1929).
- NG-DG-LAM. — Le pouvoir curatif du sérum contre la peste bovine. (Bull. Vét. Indochine 1924, Rev. Gén. Vét. 1926, p. 687).
- NG-DG-LAM ET NGO-DINH-BICH. — Notes sur la séro-infection au Cambodge. (Bull. Vét. I.C. 1924, Rev. Gén. Vét. 1926, p. 686).
- LARRAT R. (J. Sulpice-Niang Sidy). — Emploi du vaccin antipestique formolé aluminé, temps nécessaire pour l'établissement de l'immunité. (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop. 1947, Av.-Juin).
- LEFEVRE. — Le charbon animal. L'adsorption en thérapeutique. (Thèse Paris 1924).
- LE LOUET G. — Organisation et fonctionnement des services vétérinaires zootechniques et des epizooties de l'Indochine. Prév.-Antiseptique (1927).
- LE LOUET G. — Note relative à la vaccination contre la peste bovine. De la séro-infection en Indochine. (Congrès de Honolulu, Août 1924).
- LE LOUET G. — La prophylaxie de la peste bovine. La prévention de la peste bovine en Indochine. (Archives I.P. d'I.C. 1927, p. 97).
- LE LOUET G. — La prévention de la peste bovine. (Thèse Alfort, 1927).
- LE LOUET G. — La peste bovine en Indochine en 1931. (Bull. O.I.E. 1932).

- LE LOUET G. ET BROUDIN L. — La peste bovine en Cochinchine. Imp. Portail Saïgon in Rev. Gén. Vét. 1925, p. 249.
- LEPINTÉ F. — Rapport sur le Service Vétérinaire, Zootechnique et des épizooties de l'Indochine, 1908.
- LUBENETZKY. — Contribution à l'étude de la signification de la méthode d'adsorption dans la thérapeutique. Expériences sur les empoisonnements, (1912).
- LUBENETZKY. — Les charbons activés « Acticarbone ».
- LUMIÈRE A. — La granulothérapie, (Presse Médicale, Nov. 1935).
- LEPLATRE Jean. — Quelques nouvelles acquisitions en matière d'immunisation Substances adjuvantes et vaccins associés. (Thèse Alfort 1951).
- MAURER-WALKER-SHOPE-GRIFFITH-DUBOIS-JENKINS. — Attempts to prepare an effective rinderpest vaccine from inactivated egg-cultivated virus. (Amer. Journ. Vet. Res. April 1946).
- MAURER F.-D. — The survival of rinderpest virus in various mediums. (Amer. Journ. Vet. Res. April 1946).
- MENAGER. — Recueil de Médecine Vétérinaire, Mars 1936.
- MENETREL. — Le charbon activé dans le barbiturisme aigu. (Paris Médical, Février 1935).
- MENETREL. — Que devient le carbone activé en injection intraveineuse. (Thèse Paris 1935).
- MINETT F.-C. ET SEETHARAMAN C. — Immunisation contre la peste bovine par le virus de chèvre. (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop, Janv.-Mars 1948).
- MOHAMED R.A. — La vaccination contre la peste bovine avec le « virus de chèvre » en Egypte. (Rev. Elev. Méd. Vét. paps trop., Janv.-Mars 1947).
- MOLINIÉ. — Considérations générales sur la peste bovine dans la région du Bas-Laos. (Thèse Toulouse, 1930).
- MARQUÉ Ph. ET KOUMARÉ FALLEY. — Remarques sur la vaccination à l'aide du vaccin capri-pestique. (Rev. Elev. Méd. Vre. pays trop. IV, 4, Oct.-Déc. 1950, 169-170).
- MARQUÉ Ph. ET KOUMARÉ-FALLEY. — De l'utilisation du vaccin virus-pestique caprin et des résultats obtenus dans les vaccinations effectuées sur le cheptel bovin de l'Office du Niger pendant les années 1947-48. (Rev. Elev. Méd. pays trop, 1949, Janv.-Mars n° 1, 39-43).
- MUKERJI A. — Some aspects of immunity in rinderpest. (Indian Veterinary Journal 1951, 27, 351-355).
- NICOLLE ET ADIL BEY. — Etudes sur la peste bovine. (Ann. Inst. Pasteur, 1901).
- NAKAMURA J. — Etudes récentes au Japon visant la vaccination du bétail japonais contre la peste bovine. (Bul. O.I.E. XXXV, 3-4, Mars-Avril 1951).
- PAGOT J., GOUGIS R. ET HULIN P. — Essais d'immunisation des zébus contre la peste bovine par virus atténué par passage sur chèvre (1re et 2e notes). (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop., Avril-Juin 1948).
- PFAFF G. — Peste bovine chez les buffles. Valeur immunisante du vaccin de de rate de chèvre desséchée. (Rev. d'Elev. Méd. Vét. pays trop. Janv.-mars 1947).
- PHILIPPE J. — Sur l'emploi de substances adjuvantes dans l'obtention et l'emploi du vaccin antipestique. (Bin. Sces Zoot. et Epiz. A. O. F. 1939).
- PHILIPPE J. — Les substances adjuvantes dans la vaccination contre la peste bovine. (Bin. Sces Zoot. et Epiz. A.O.F. 1941).
- PURCHASE. — Notes et renseignements sur l'état actuel des méthodes efficaces de prophylaxie de la peste bovine. (Bull. O.I.E. 1948, 30, 5).
- PYL G. — Virus aphteux absorbé par le charbon. (Gent, f. Bakt t. 121, 1931, p. 10).

PUBLICATIONS :

- La vaccination antipestique par le virus pestique avianisé (communiquée par le Centre de documentation de l'Institut de Médecine Vétérinaire Exotique - Ministère de la France d'Outre-Mer 1950).
- Protection et amélioration du bétail en Indochine (Exposition Coloniale Internationale Paris 1931).
- Rinderpest vaccines : Their production and use in the field F.A.O., fascicule n° 8, Washington.
- RAMON G., LEMETAYER E. ET RICHON R. — C.R. de la Société de Biologie t. 115, 1934, p. 1027. Revue d'Immunologie t. 1, 1935, p. 199.
- RAMOND-ZIZINE ET HERSCOVICI. — Communication à la Société de gastro-entérologie (12 mai 1930).
- RICHARD-SHOPEL. — La préparation et l'emploi du « Chick embryo vaccine » contre la peste bovine. Bull. O.I.E. 1947, 28, 46).
- RICHTERS. — Die Tiere im Chemischen Kriege.
- RACHAD A.-M. — La peste bovine en Egypte. (Bull. Off. Int. Epiz. 1951, 36, 129-139).
- ROBINET A.-H. — Réflexions sur la vulgarisation de la vaccination antipestique par virus capripestique dans le cercle de Tillabery (Niger). (Bull. O.I.E., XXXV, 5-6, Mai-Juin 51).
- ROCHE G. — Prophylaxie de la peste bovine en Cochinchine. (Bull. Econ. I.C. 1932, Nov.-Déc.).
- LE ROUX G. — Effet de l'enrobement dans la lanoline sur l'activité du vaccin contre la peste bovine. (Bin. Sté Path. Exot. 1939, p. 125).
- SACQUET Ed. ET TROQUEREAU P. — Essai de vaccination contre la peste bovine au moyen du virus capri-pestique dans le Nord-Est du Tchad. (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop. V. 2, Avril-Juin 1951-52).
- SCHEIN H. — Etudes sur la peste bovine (Ann. I.P. 1917, p. 571).
- SCHEIN H. — Lutte contre la peste bovine. (Bull. Agric. Inst. Sc., Saïgon, mars 1919).
- SCHEIN H. — Conférence sur la peste bovine. (Bull. Chambre Agriculture Tonkin, Juin 1920).
- SCHEIN H. — Vaccination contre la peste bovine. (Bull. Path. exot. 1920, p. 338).
- SCHEIN H. — Vaccination contre la peste bovine. (Bull. Pat. exot. 1921, p. 361).
- SCHEIN H. — Notes sur la peste bovine. Rec. Vét. Alfort 1922, p. 621).
- SCHEIN H. — L'atténuation du virus pestique par passage sur chèvre. Rapport de mission au Cambodge. (Ann. I.P. d'I.C. 1924).
- SCHEIN H. — Etude sur l'organisation du Service vétérinaire aux Indes Anglaises et les procédés contre la peste bovine (1924).
- SCHEIN H. ET JACOTOT H. — A propos de la vaccination contre la peste bovine par virus atténué. (Rev. Gén. Vét. 1924, p. 493).
- SCHEIN H. — La séro-infection : vaccination préventive contre la peste bovine. (Arch. I.P. d'I.C. 1925, p. 48).
- SCHEIN H. — La séro-vaccination ; vaccination préventive contre la peste bovine. Etat actuel de la question en Indochine. (Arch. I.P. d'I.C. Avril 1925).
- SCHEIN H. — Expériences pratiques sur le sérum contre la peste bovine. (Bull. Econom. I.C. 1926, numéros 6 et 7).
- SCHEIN H. — Expériences sur la peste bovine. (Bull. Path. exot. 1926, p. 915).
- SCHEIN H. — Note sur la peste bovine. (Rev. Gén. Vét. 1927, p. 140).

- SETH S.-C. — Vaccin contre la peste bovine en pilules. (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop., Oct.-Déc. 1948, p. 245).
- SHOPE-GRIFFITH-DUBOIS-JENKINS. — The cultivation of rinderpest virus in the developing hen's eggs. (Amer. Journ. Vet. Res., April 1946).
- SHOPE-MAURER-DUBOIS-JENKINS-GRIFFITH-BAKER. — Infection of the embryos and the fluids of developing hen's eggs. (Amer. Journ. Vet. Res., April 1946).
- SHOPE-GRIFFITH. — The persistence of virus in chicks hatched from infected eggs. (Amer. Journ. Vet. Res., April 1946).
- THAI VU Thien. — Quan-niêm và phương pháp hiện thời trong công cuộc chống bệnh dịch tả trâu bò in (Tap Vo' Thu Y Viet-Nam, 1951).
- THONN Srey. — La peste bovine au Cambodge. Sa prophylaxie. (Thèse Toulouse n° 19, 1951).
- TOUREAUX. — Les injections intraveineuses de carbone colloïdal en médecine vétérinaire. (Thèse Alfort, 1937).
- URBAIN. — Bulletin de l'O.N. des recherches et inventions (Janvier 1926).
- VALLÉE, PHILIPPE ET BOURDIE. — La sérovaccination dans la peste bovine. (Bin. Scs Zoot. et Epiz. A.O.F. 1941).
- VIRAT B. — Les substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité. (Thèse Alfort 1944).
- VITTOZ R. — Sur la prophylaxie de la peste bovine par le vaccin antipestique dans la province de Gia-Dinh. (Bull. Soc. Méd. Chir. I.C., Oct. 1931, p. 726).
- VITTOZ R. — La peste bovine dans l'Asie des moussons. (Bull. O.I.E. 1948, 30, 12).
- VITTOZ R. — Indochine, situation sanitaire en 1946. (Bull. O.I.E. 1948, 29, 28).
- WADDINGTON F.-G. — Une expérience pour juger de l'infectiosité du bétail qui réagit au virus-chèvre atténué de la peste bovine. (Rev. Elev. Méd. Vét. pays trop., Janv.-Mars 1947).
- WALKER-BAKER-DUBOIS-JENKINS. — Certain immunity reactions. (Amer. Journ. Vet. Res., April 1946).
- WALKER-GRIFFITH-SHOPE-MAURER-DUBOIS-JENKINS. — Immunization experiments with inactivated bovine tissue vaccines. (Amer. Journ. Vet. Res., April 1946).
- WLADIMIR Stasiw. — Nouvelles données sur la vaccination contre la peste bovine. (Thèse Alfort 1947).
- WELLS E.-A. — Reactions in cattle after vaccination with lapinised rinderpest virus. (The Veter. Record 1951, 63, n° 9, 165).
- WATSON H.-C. — Immunisation against rinderpest by lapinised virus. (Veter. Record 1950, 62, 519).
- YERSIN A. — Expériences sur la peste bovine. (Bull. Econ. I.C. 1899).
- YERSIN A. — L'Institut Pasteur de Nhatrang. Rev. Méd. Vét. 1901, p. 45-115).
- YERSIN A. — Etudes sur quelques épizooties de l'Indochine. (Bull. Econ. I.C. Mars 1904).

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction..	7
PREMIERE PARTIE	
Les différents procédés d'immunisation du bétail contre la peste bovine	11
CHAPITRE I ^{er}	
Immunisation passive par le sérum antipestique .. .	12
A — Historique	12
B — Propriétés du sérum antipestique	13
C — Préparation du sérum antipestique.. . .	15
D — Usages du sérum antipestique	22
Résultats obtenus au Viet-Nam	22
CHAPITRE II	
Immunisation active par le virus inactivé :	
Vaccination par les pulpes tissulaires.. . . .	26
A — Historique	26
B — Propriétés du vaccin tissulaire	27
C — Préparation du vaccin tissulaire	31
D — Usages du vaccin tissulaire	38
Résultats obtenus au Viet-Nam	38
CHAPITRE III	
Immunisation active par le virus intégral	41
CHAPITRE IV	
Immunisation active par le virus modifié	43
A — Virus modifié par certains agents physiques ou chimiques	43

B — Virus modifié par certains animaux sensibles	44
C — Virus caprinisé	45
D — Virus lapinisé	50
E — Virus avianisé	52
CHAPITRE V	
Immunisation mixte :	58
A — La séro-infection	58
B — La séro-vaccination	66
C — La vaccino-infection	67
DEUXIEME PARTIE	
Des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité dans le vaccin ainipestique — Le « carbo-vaccin anti-pestique ».	69
CHAPITRE I ^{er}	
Des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité en général	71
A — Historique	71
B — Modes d'action des substances adjuvantes ..	72
CHAPITRE II	
Des substances adjuvantes et stimulantes de l'immunité dans la préparation et l'application du vaccin anti-pestique	76
A — Adsorption	76
B — Substances adjuvantes	77
CHAPITRE III	
Le « carbo-vaccin antipestique »	80
A — Le carbone	80
B — Le « carbo-vaccin antipestique »	83
1 — Historique	83
2 — Préparation	87
3 — Présentation du carbo-vaccin	88
4 — Résultats dans la pratique	89
TROISIEME PARTIE	
Observations sur la préparation et l'emploi du « carbo-vaccin antipestique »	91
Résumé	113
Conclusions	116
Bibliographie	117

